PARIS MÉDICAL

LXXI

PARIS MÉDICAL

PARIS MÉDICAL paraît tous les **Samedis** (depuis le 1er décembre 1910). Les abonnements partent du 1er de chaque mois.

Paris, France et Colonies : 50 francs (frais de poste actuels inclus). En cas d'augmentation des frais de poste, cette augmentation sera réclamée aux abonnés.

Belgique et Luxembourg (frais de poste compris) : **75 francs français.**

TARIF nº 1. — Pays accordant à la France un tarif postal réduit : Allemagne, Argentine, Autriche, Brésil, Bulgarie, Chili, Cuba, Egypte, Equateur, Espagne, Esthonie, Ethiopie, Finlande, Grèce, Haïti, Hollande, Hongrie, Lettonie, Lithuanie, Mexique, Paraguay, Pérou, Perse, Pologne, Portugal, Roumanie, Russie, San Salvador, Serbie, Siam, Tchécoslovaquie, Terre-Neuve, Turquie, Union de l'Afrique du Sud, Uruguay, Vénézuéla :

95 francs français ou l'équivalent en dollars, en livres sterling ou en francs suisses.

TARIF nº 2. — Pays n'accordant à la France aucune réduction sur les tarifs postaux : Tous les pays autres que ceux mentionnés pour le tarif nº 1 : **120 francs français** ou l'équivalent en dollars, en livres sterling ou en francs suisses.

Adresser le **montant des abonnements à la Librairie J.-B. BAILLIÈRE et FILS, 19, rue Hautefeuille, à Paris,**
On peut s'abonner chez tous les libraires et à tous les bureaux de poste.
Le premier numéro de chaque mois, consacré à une branche de la médecine (Prix : 3 fr.).
Le troisième numéro de chaque mois, consacré à une branche de la médecine (Prix : 2 fr. 50).
Tous les autres numéros (Prix : 75 cent. le numéro. Franco : 90 cent.).

ORDRE DE PUBLICATION DES NUMÉROS SPÉCIAUX POUR 1929

5 Janvier .. — Tuberculose (direction de LEREBOULLET).
19 Janvier .. — Dermatologie (direction de MILIAN).
2 Février .. — Radiologie (direction de REGAUD).
16 Février .. — Maladies de l'appareil respiratoire (direction de BAUDOUIN).
2 Mars .... — Syphiligraphie (direction de MILIAN).
16 Mars .... — Cancer (direction de REGAUD).
6 Avril .... — Gastro-entérologie (direction de CARNOT).
20 Avril .... — Physiothérapie (direction de HARVIER).
4 Mai ..... — Maladies de nutrition endocrinologie (direction de RATHERY).
18 Mai ..... — Maladies du foie et du pancréas (direction de CARNOT).
1er Juin ... — Maladies infectieuses (direction de DOPTER).
15 Juin ..... — Médicaments et pharmacologie (direction de TIFFENEAU).
6 Juillet ... — Maladies du cœur et des vaisseaux (direction de HARVIER).
20 Juillet ... — Chirurgie infantile (direction de MOUCHET).
3 Aout .... — Education physique, sports, médecine scolaire (direction de HARVIER).
7 Septembre. — Ophtalmologie, oto-rhino-laryngologie, stomatologie (direction de GREGOIRE).
5 Octobre .. — Maladies nerveuses et mentales (direction de BAUDOUIN).
19 Octobre .. — Maladies des voies urinaires (direction de GRÉGOIRE).
2 Novembre. — Maladies des enfants (direction de LEREBOULLET).
16 Novembre. — Médecine sociale (direction de BALTHAZARD).
7 Décembre. — Thérapeutique (direction de HARVIER).
21 Décembre. — Gynécologie et obstétrique (direction de SCHWARTZ.)

Il nous reste encore un nombre limité d'exemplaires complets des années 1911 à 1928 formant 68 volumes.. 790 francs,
(15 % en sus pour le port)

CORBEIL. Imprimerie CRÉTÉ.

PARIS MÉDICAL

LA SEMAINE DU CLINICIEN

Fondé par A. GILBERT

DIRECTEUR :

Professeur Paul CARNOT

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS,
MÉDECIN DE L'HOTEL-DIEU, MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE.





LXXI

Partie Médicale

J.-B. BAILLIÈRE ET FILS, ÉDITEURS

19, RUE HAUTEFEUILLE, PARIS

1929

TABLE ALPHABÉTIQUE

(Partie Médicale, tome LXXI)

Janvier 1929 à Juillet 1929.

* *

REVUE ANNUELLE

LA TUBERCULOSE EN 1929

PAR

P. LEREBOULLET et M. LELONG

La tuberculose a, cette année comme les précédentes, été l'objet d'un nombre considérable de travaux, et la VIe Conférence internationale contre la tuberculose tenue à Rome en septembre dernier a été l'occasion de discussions très suivies auxquelles nous faisons plus loin allusion. A cette conférence ont participé plus de cent médecins français, ayant à leur tête MM. Calmette, Léon Bernard, Bezançon Rist et Courcoux, et ils ont largement contribué, par leur présence, au succès de ces assises. Nous ne pouvons, cette année, exposer les efforts faits de divers côtés pour intensifier la lutte contre la tuberculose, et notamment pour agir dans les campagnes. Les rapports et les travaux communiqués au Congrès de Rome ont bien montré les divers aspects de la prophylaxie antituberculeuse dans les milieux ruraux. Nous devons nous borner à rappeler à cette place la récente création, par le Conseil général de la Seine, d'une chaire de clinique de la tuberculose, dont le premier titulaire, le professeur Léon Bernard, a développé le vaste programme dans sa belle leçon d'ouverture, en même temps qu'il en montrait toute l'utilité.

Parmi les initiatives sociales de l'année, signalons aussi la suggestion si intéressante de M. Georges Brouardel, appuyant une proposition législative de M. Justin Godard, et proposant la création de sanatoria pour les jeunes gens tuberculeux en âge d'incorporation, qui y seraient soignés et éduqués au point de vue de la prophylaxie de leur entourage. Cette suggestion, adoptée par l'Académie, a été récemment complétée par M. Truc, qui propose la création de préventoria militaires pour l'incorporation des conscrits reconnus faibles de constitution et jusqu'ici ajournés ou exemptés. De telles réalisations peuvent être en effet fort utiles, et il est à souhaiter que la question soit étudiée à fond.

Étude biologique.

Bacille tuberculeux et atténuation de virulence. — La virulence du bacille tuberculeux est une propriété du bacille variable dans certaines conditions : c'est un fait maintenant démontré, et dont il va falloir tenir compte pour expliquer le polymorphisme des manifestations cliniques de la tuberculose. On connaît les caractères tout spéciaux du B. C. G. de Calmette et Guérin, souche devenue, à la suite d'artifices de laboratoire, non tuberculigène et dont l'avirulence actuelle semble bien un caractère fixe. H. Vallée a récemment retracé l'histoire d'un bacille qu'il étudie depuis vingt-cinq ans : isolé vers 1898 par Nocard d'un cas de tuberculose abdominale du cheval, ce bacille, primitivement virulent et richement tuberculigène, s'est atténué rapidement par le vieillissement et le repiquage au laboratoire. Actuellement, ce bacille est avirulent pour le cobaye à des doses variant de 10 à 20 milligrammes et pour les bovidés (100 milligrammes intraveineux). Cependant, par inoculation sous-cutanée au bovin dans un excipient d'huile de vaseline, il détermine une lésion fibro-caséeuse persistante et inextensible ; le caséum de cette lésion est riche en bacilles, parfois cultivables ; cependant, le bacille cultivé ne retrouve pas de pouvoir pathogène. Entre les mains de Vallée, d'autres échantillons bacillaires, d'origine humaine ou bovine, ont également perdu de leur pouvoir pathogène au cours des années. *Le bacille tuberculeux n'échappe donc point à la loi commune de la dégradation de la virulence.* De telles constatations sont à rapprocher des insuccès des expérimentateurs qui ont vainement cherché à donner un regain d'activité au bacille B. C. G.

L'ultra-virus tuberculeux. — Les éléments filtrables du bacille tuberculeux, baptisés par Calmette du nom d'ultra-virus tuberculeux, continuent à exercer la patience et la sagacité des chercheurs. M. Valtis, dont les travaux sur ce sujet, entrepris dans la laboratoire de M. Calmette, font maintenant autorité, veut bien résumer dans un article spécial l'état actuel de nos connaissances sur ce sujet passionnant. Cet exposé précis et documenté paraîtra ici même dans un très prochain numéro (no 2 du 12 janvier 1929), constituant une excellente revue d'ensemble. Nous nous contenterons donc de citer les communications ou articles parus cette année sur la question, de Arloing et Dufourt, Arloing et Thévenot, de Durand, Kourilsky et Benda (1). Elle a fait d'ailleurs l'objet, au récent Congrès de Rome, d'un rapport documenté de A. Calmette et d'une discussion animée à laquelle prirent part Fontès (de Rio de Janeiro), Arloing, Kirchner, Bruno Lange (de Berlin), Armand-Delille, Petroff (de Saranak-Lake), Selter, Vaudremer, etc. De ces discussions, il ressort nettement que la conviction n'est pas unanime, et nombre de bons auteurs n'admettent pas la réalité d'un ultra-virus. Pour Bruno Lange, la filtrabilité relative du bacille de Koch ne lui confère pas une situation spéciale, car les bougies ne peuvent être considérées comme absolument imperméables, ainsi que l'expérience l'a démontré pour d'autres bactéries ; les lésions constituées chez les animaux peuvent être expliquées par une infection au moyen d'un très petit nombre de bacilles typiques. Pour Petroff, la filtrabilité du bacille est une hypothèse qui s'appuie seulement sur la constatation, à l'examen direct des frottis

(1) F. ARLOING et DUFOURT, *Presse médicale*, 16 juin 1928. — F. ARLOING et THÉVENOT, *Soc. biologie*, 9 juin 1928. — DURAND, KOURILSKY et BENDA, *Soc. biologie*, 9 juin 1928.

de ganglions, de formes acido-résistantes ; or, rien ne prouve qu'il s'agisse de bacilles tuberculeux, puisque les cultures et les inoculations sont toujours négatives. De plus, il a pu trouver les mêmes éléments acido-résistants dans un même pourcentage de cas (38 p. 100) dans les frottis de ganglions de cobayes non inoculés. Pour lui, les résultats positifs dépendent de l'imperfection des filtres, de la pression en usage pour la filtration, du milieu de culture employé et de l'électro-charge de la bougie. Selter n'accepte pas la filtration par la voie placentaire. On voit combien cette discussion est restée confuse.

Deux inoculations sous-cutanées successives au cobaye de filtrat tuberculeux peuvent, dans certaines conditions, produire un phénomène cutané allergique du type nécrotique ou *phénomène de Koch* : c'est un fait intéressant montré pour la première fois par les expériences de Robert Debré, Marcel Lelong et H. Bonnet (1) et que viennent de confirmer celles plus récentes de J. van Beneden et de J. Valtis, Saenz et Sanctis Monaldi.

Réaction de Vernes. — La réaction de Vernes à la résorcine acquiert peu à peu droit de cité, à côté des autres méthodes de diagnostic de laboratoire de la tuberculose. Divers auteurs ont déjà montré que son échelle de résultats permettait, dans une certaine mesure, non seulement de reconnaître l'existence dans l'organisme d'un processus tuberculeux, mais de préciser l'activité et la tendance évolutive de ce processus. Pour A. Breton (2), des réactions sériées permettraient de construire une courbe traduisant le degré d'activité des lésions et capable de devenir un véritable test de guérison lorsque l'indice optique demeure bas et en plateau. Pour André Breton et Ingelrans (3), les mêmes conclusions seraient valables dans les tuberculoses ostéo-articulaires; la méthode permettrait de régler moins empiriquement la durée d'immobilisation et d'appareillage des coxalgies et des maux de Pott.

L'oxygène alvéolaire chez les tuberculeux. — La fonction respiratoire a été l'objet de très nombreux travaux, surtout dans les pays anglo-saxons. Ils ont porté principalement sur l'acide carbonique exhalé. Léon Bernard, Olivier et Thoyer (4) ont étudié l'oxygène contenu dans l'air alvéolaire des tuberculeux et l'ont mesuré par la méthode eudiométrique, plus simple et plus rapide que celles employées avant eux ; comparativement, ils ont également dosé l'anhydride carbonique. Ils ont constaté que, dans les tuberculoses peu étendues et non évolutives, la pression de l'oxygène est normale ; dans les tuberculoses très étendues, à la période terminale, elle semble toujours abaissée; au cours des poussées évolutives, la pression de l'oxygène s'abaisse ; pendant la défervescence, elle se relève au-dessus du chiffre normal. Après pneumothorax, les chiffres ne sont que très peu modifiés. Toutes ces variations sont parallèles à celles du CO^2 : l'étude de la tension de l'oxygène dans l'air alvéolaire au cours de la tuberculose ne fait que confirmer les résultats antérieurement obtenus par les auteurs par l'étude de la tension du CO^2 ; elle n'est qu'un bon moyen de contrôler cette mesure.

Les hydrates de carbone dans la nutrition des tuberculeux sont étudiés par R. Monceaux (5). Cet auteur montre que, chez les tuberculeux, le métabolisme hydrocarboné est beaucoup plus parfait que celui de l'azote et des graisses ; l'insuffisance hépatique des bacillaires ne semble pas avoir une grosse importance ; l'insuffisance tissulaire semble plus marquée, surtout chez les cachectiques et les fébriles. Il est donc utile d'élever la ration des hydrates de carbone dans le régime ; ces corps ont une triple influence heureuse sur la nutrition générale : ils facilitent l'assimilation des graisses, ils concourent à la destruction des acides aminés ; ils augmentent le pouvoir antitoxique du foie et protègent la cellule hépatique.

Immunité locale dans la tuberculose expérimentale. — J. Paraf montre que, chez le cobaye, si on injecte dans la cicatrice d'un chancre d'inoculation guéri une forte dose de bacilles virulents (un centième de milligramme à un dixième de milligramme), il ne se produit le plus souvent aucune réaction nécrotique, alors que la même dose de bacilles inoculée au même cobaye sur un autre point du tégument produit un phénomène de Koch. Il semblerait donc qu'il existe au niveau du point cicatrisé une immunité locale plus forte que sur le reste du tégument de l'animal. Les biopsies faites au niveau de la cicatrice réinoculée montrent que les bacilles sont détruits, lysés par de grandes cellules mononucléées.

A l'occasion de ces expériences personnelles, Paraf fait une revision des nombreux travaux poursuivis en France et à l'étranger sur la question et cherche à préciser le mécanisme intime de l'*immunité antituberculeuse*. Il n'a jamais été possible, pas plus chez l'homme que chez l'animal tuberculeux, de découvrir dans les humeurs (sang, sérum, sérosités) l'existence de propriétés destructives du bacille *in vitro* ; jamais pareil sérum n'a retardé l'évolution d'une tuberculose expérimentale. On peut donc conclure qu'il n'y a pas de support humoral de l'immunité antituberculeuse. Par contre, l'immunité tissulaire ou cellulaire est moins difficile à mettre en évidence. Chez l'animal

(1) DEBRÉ, MARCEL LELONG et BONNET, *Soc. de biologie*, 4 décembre 1926. — VAN BENEDEN, *Soc. biologie*, 17 novembre 1928. — VALTIS, SAENZ et SANCTIS, MONALDI, *Ibid.*, 17 novembre 1928.

(2) ANDRÉ BRETON, Thèse de 1928. Masson édit.

(3) A. BRETON et INGELRANS, *Presse médicale*, 22 sept. 1928.

(4) LÉON BERNARD, OLIVIER et THOYER, *Revue de la tuberculose*, juin 1928.

(5) R. MONCEAUX, *Revue de la tuberculose*, janvier 1928, p. 28-39.

réceptif, neuf ou déjà tuberculisé, on trouve, un processus d'encerclement qui serait l'œuvre du monocyte, forme tout à fait spéciale du leucocyte mononucléé du sang, et un processus de lyse véritable, qui serait l'œuvre du clasmatocyte, cellule fixe du tissu conjonctif. Le clasmatocyte est la cellule d'agression contre le bacille, le macrophage capable, dans certaines conditions, de le détruire (1).

Étude clinique.

Un cas de tuberculose congénitale. — Coulaud, Lacomme et Valtis (2) ont publié un cas de tuberculose congénitale observé chez un enfant de mère tuberculeuse, extrait par césarienne, et n'ayant eu aucun contact tuberculeux. La mère, tuberculeuse de longue date, fut atteinte à la fin du huitième mois de sa grossesse d'une méningite tuberculeuse rapidement évolutive. L'enfant fut extrait au treizième jour de l'évolution méningée, la malade étant dans le coma. A la naissance, il pesait 2 750 grammes et ne présentait aucun signe clinique anormal. Il mourut à l'âge de dix-huit jours, la cuti-réaction ayant été négative. L'autopsie montre une tuberculose miliaire des deux poumons qui, malgré l'absence de toute contamination aérogène, est constituée uniquement par des lésions d'alvéolite exsudative, à l'exclusion de toute lésion folliculaire.

Tuberculose du nourrisson et de l'enfant. — C'est chez le nourrisson et l'enfant que l'étude clinique de la tuberculose est le plus riche en enseignements ; ainsi s'explique-t-on l'abondance des travaux sur ce point particulier.

Nous devons signaler tout spécialement un mémoire capital du professeur F. Harbitz (3), paru récemment, et qui est une mise au point des principaux problèmes que soulève la tuberculose du jeune âge, à l'aide d'une documentation personnelle du plus haut intérêt, clinique et anatomique, s'étendant sur une expérience de plus de vingt-cinq ans.

L'auteur essaie d'abord de préciser la fréquence réelle de la tuberculose infantile. Sur un total de 484 autopsies d'enfants de moins de cinq ans, des lésions tuberculeuses ont été trouvées dans 41 p. 100 des cas ; la tuberculose était la cause de la mort dans 24,2 p. 100 des cas. La fréquence de la morbidité tuberculeuse augmente avec l'âge, mais beaucoup moins vite dans les milieux ruraux qu'à la ville.

Quoiqu'il ait personnellement publié un cas devenu classique de tuberculose congénitale, l'auteur ne croit pas au rôle pratique de l'hérédité en matière de tuberculose : il estime que l'enfant issu de parents tuberculeux, mais soustrait au contact, est parfaitement capable de se développer de manière normale. L'infection se fait après la naissance ; la source en est le père ou la mère, plus rarement l'instituteur, ou une autre personne. Le bacille est véhiculé par les poussières sèches ou les gouttelettes de salive et pénètre dans l'organisme de l'enfant par les voies respiratoires. Harbitz insiste sur le grand danger pour l'entourage de la tuberculose des vieillards. En Norvège aussi bien qu'en Suède, la tuberculose bovine n'occupe pas une place importante.

L'avenir des enfants infectés est variable. Un certain nombre succombent entre un et deux ans ; un certain nombre d'autres sont atteints de localisations ganglionnaires, pulmonaires ou osseuses et succomberont beaucoup plus tard, entre cinq et dix ans. Mais la plupart des enfants, en tout cas beaucoup plus que ce qu'on croit communément, triomphent spontanément de la maladie, survivent et paraissent même, dans une certaine mesure, immunisés.

Une partie de ces enfants, chez qui la primo-infection a guéri, deviennent cependant, à l'âge adulte, tuberculeux. Il s'agit alors du réveil de l'infection de l'enfance. Les conditions de terrain jouent un rôle capital dans ce réveil (manque de repos, privation de sommeil, surmenage physique et intellectuel, mauvaise aération, carence solaire, alimentation défectueuse). Au premier plan des causes de réveil figure la puberté plus rapide et plus précoce chez la fille que chez le garçon.

L'auteur s'efforce de résoudre la question du rôle des réinfections dans le déclenchement de ce réveil évolutif. Ses constatations anatomiques le portent à croire que dans la moitié des cas de seize à trente ans, la mort est l'aboutissant d'une tuberculose évoluant depuis l'enfance.

Harbitz termine son très intéressant travail par l'exposé des mesures prophylactiques mises en œuvre actuellement en Norvège. Il insiste sur les écoles de plein air et les colonies scolaires.

Enfin, il signale que depuis 1922 fonctionne à Oslo une maison spéciale destinée à recueillir les enfants séparés dès la naissance de leurs parents tuberculeux ; ils y demeurent jusqu'à trois ou quatre ans. Cette maison est l'application du principe mis antérieurement en application à Paris par Léon Bernard et Debré. En l'espace de quatre ans, 95 enfants ont été reçus dans cette maison, la plupart dès les premiers jours ou les premières semaines de la vie. A part un cas de tuberculose que l'auteur considère comme congénitale, tous ces enfants nés avec un poids normal (3 470 grammes en moyenne) se sont élevés normalement. Chez tous ces enfants, les réactions tuberculiniques demeurèrent constamment négatives. Ces résultats corroborent ceux constatés,

(1) JEAN PARAF, *Soc. d'ét. scient. tuberc.*, 10 mars 1928 ; *Presse médicale*, 18 juillet 1928.

(2) COULAUD, LACOMME et VALTIS, *Soc. d'ét. scient. tub.*, 12 mai 1928.

(3) FRANCIS HARBITZ, *American Journal of diseases of children*, vol. XXXIII, n° 3, mars 1927, p. 458-471.

en France, sur une plus large échelle, au Placement familial des Tout-Petits.

E. Rist et J. Levesque (1), dans un excellent mémoire, retracent les aspects si variés de la *tuberculose de primo-infection du nourrisson* et essayent surtout de fixer les bases du pronostic. Puisque les formes curables s'avèrent plus nombreuses qu'autrefois grâce à la supériorité de nos moyens de diagnostic, il est maintenant capital de savoir devant chaque cas particulier préciser les raisons d'espérer ou non une guérison. Les facteurs étiologiques de la contagion (âge, durée du contact, caractère massif de la contamination, etc.) ont été mis en valeur par Léon Bernard et Debré. Mais l'étude clinique elle-même du petit malade ne peut-elle fournir des renseignements de valeur? Les auteurs distinguent deux groupes de cas : ceux qui s'accompagnent d'une image radiologique juxtatrachéale, ceux qui s'accompagnent d'une image juxta-hilaire, et ils avancent que l'ombre juxtatrachéale est habituellement liée à une adénopathie caséeuse de pronostic grave, l'ombre périhilaire, au contraire, n'étant pas habituellement ganglionnaire, mais surtout pulmonaire, liée à des lésions non forcément caséeuses, capables de régresser et même de guérir. Ils rappellent en terminant l'absence de valeur des signes cliniques classiquement dits d'adénopathie trachéo-bronchique.

Nous tenons également à signaler un mémoire important de M. Barbier (2), *Documents pour servir à l'étude de la tuberculose infantile de la naissance à six mois*, qui mérite bien son titre, car le lecteur que la question intéresse trouvera dans ce travail une moisson particulièrement riche de faits cliniques et anatomiques scrupuleusement observés, résultat d'une expérience consciencieuse de vingt années.

Armand-Delille (3) et Lestocquoy apportent des pièces anatomiques et des clichés radiographiques montrant qu'on peut observer, à l'autopsie de sujets morts d'infections intercurrentes, de grosses lésions d'*adénopathie trachéo-bronchique tuberculeuse* et caséifiée sans lésions parenchymateuses importantes et évolutives ; la petite lésion dite « porte d'entrée » existe toujours à l'examen anatomique minutieux ; elle peut siéger du côté opposé à l'adénopathie ; elle peut rester invisible aux rayons X. Les lésions évolutives du parenchyme, quand elles existent, coexistent toujours avec l'adénopathie trachéo-bronchique ; elles se présentent soit sous l'aspect de tuberculose miliaire, soit sous celui de lésions localisées, le plus souvent à type de lobite.

La pratique de la *cuti-réaction en série* au cours de la *seconde enfance*, dans la classe aisée, a montré à J. Paraf (4) une proportion de réactions positives inférieure aux chiffres classiquement cités : sur 64 cuti-réactions pratiquées chez des enfants cliniquement indemnes de tuberculose de trois à seize ans, l'auteur n'a vu que 8 réactions positives, soit 12 p. 100. Ces faits montrent que la valeur diagnostique de la cuti est variable selon les milieux et permet de comprendre des cas de primo-infections tardives.

Le **diagnostic de la tuberculose infantile** a fait l'objet, au Congrès de Rome, d'un intéressant rapport de R. Jemma (de Naples) et d'une discussion à laquelle ont pris part Bezançon, Léon Bernard, Opie (de Philadelphie), Kleinschmidt (de Hambourg), etc., pour laquelle nous renvoyons au compte rendu spécial.

Signalons enfin la publication toute récente des leçons faites à l'hôpital Hérold par Armand-Delille (5) sur les *principaux aspects cliniques de la tuberculose infantile*, leçons pleines de notions intéressantes dans lesquelles l'auteur apporte les résultats d'une expérience très étendue.

La méthode des radiographies en séries. — La comparaison réfléchie de clichés radiographiques pris en série pendant l'évolution du malade, méthode préconisée et utilisée systématiquement par le professeur Léon Bernard et Marcel Lelong (6), s'avère comme devant donner une riche moisson de faits. L'an dernier nous montrions, avec ces auteurs, qu'elle a permis d'invidualiser la forme périhilaire de la tuberculose pulmonaire de l'adulte, de préciser les stades initiaux (infiltration péri-sus-hilaire, ou intercléido-hilaire). D'autres auteurs ont insisté sur l'effacement possible de certaines ombres radiologiques, voire même d'images cavitaires (7). Cette année, U. Guinard (8) montre l'intérêt des radiographies en série pour fixer, à côté de la notion d'activité, la « notion d'évolution », soit qu'elles objectivent une véritable « forme régressive », soit que, plus souvent malheureusement, elles rendent évidente une évolution progressive.

Parmi les travaux radiologiques d'ordre général, nous devons une mention particulière à l'ouvrage si riche en documents des Drs Th. et J. Stéphani (9) et à l'atlas récemment paru de Jacquerod (de Leysin) (10). Signalons aussi un intéressant travail de U. Guinard (11) sur le *niveau liquide de déchet*, signe radiologique absolu d'excavation ou de cavité pathologique au cours des affections broncho-pulmonaires.

Le **syndrome clinique et radiologique des foyers juxta-scissuraux gauches** fait l'objet

(1) Rist et Levesque, *Revue française de pédiatrie*, juin 1928, p. 271-377.

(2) H. Barbier, *Revue de la tuberculose*, août 1928, p. 507-553.

(3) Armand-Delille, *Soc. ét. sc. tub.*, 12 novembre 1927. — Jousset, *Presse médicale*, 22 juin ; *Congrès de la tuberculose*, Rome, septembre 1928.

(4) J. Paraf, *Soc. ét. sc. tub.*, 10 mars 1928

(5) Armand-Delille, Les principaux aspects cliniques de la tuberculose infantile. N. Maloine, 1928.

(6) Léon Bernard, Marcel Lelong et G. Renard, *Annales de médecine*, mai 1927, p. 353.

(7) P. Jacob, *Soc. d'études sc. tuberculose*, 10 décembre 1927.

(8) U. Guinard, *Soc. d'études sc. tuberculose*, 14 janvier 1928.

(9) Stéphani, La tuberculose pulmonaire vue aux rayons X, avec 161 figures. 1 vol. de 288 pages. Payot édit., Paris.

(10) Jacquerod, Étude clinique et radiologique des cavernes tuberculeuses. 1 vol. Masson édit., Paris, 1928.

(11) U. Guinard, *Soc. d'études sc. tuberculose*, 12 mai 1928.

d'une importante étude du professeur Sergent et de Toglescu (1). Les localisations juxta-scissurales ont à gauche une fréquence que l'on a méconnue jusqu'ici. Pour les dépister, il faut se souvenir de la topographie de la scissure interlobaire gauche et ne pas oublier que le lobe supérieur est en réalité antérieur, et le lobe inférieur postérieur. Ces localisations peuvent s'étendre à une partie seulement du lobe (sus et sous-scissurites) ou à la totalité du lobe (lobites proprement dites). Cliniquement, c'est la percussion qui fournit les signes les plus démonstratifs, révélant une zone mate à limite nette marquée par la scissure ; si la matité et les signes stéthoscopiques s'étendent vers les régions antéro-supérieures, ils correspondent à un foyer sus-scissural ; s'ils s'étendent en arrière et en bas, ils correspondent à un foyer sous-scissural.

La radiologie montre, en cas de foyer sus-scissural, une ombre homogène ou non homogène, située en position frontale dans la partie inférieure du champ, dont la limite inférieure dessine une ligne nette, un peu courbe, à convexité inférieure et dont la limite supérieure est floue ; la téléstéréographie est utile pour préciser les caractères de cette ombre. Les foyers sous-scissuraux sont plus rares.

L'infiltration précoce sous-claviculaire. — Léon Bernard, Marcel Lelong et M[lle] Renard ont attiré l'attention sur la fréquence de la localisation de la première poussée évolutive à la région radiologique qu'on peut avec eux appeler « espace intercléido-hilaire » ; ils décrivent la tuberculose péri-sus-hilaire comme une variété de la tuberculose périhilaire. Ce sont des faits analogues qu'envisage dans sa thèse A. Wigniolle, sous la direction de Dumarest (2). Les mêmes faits font à l'étranger l'objet de publications fréquentes. Assmann, Redeker, Ickert, Lydtin, Braeuning, Dorendorf (3) les étudient sous le nom d'infiltrat précoce sous-claviculaire : pour eux, la tuberculose, le plus souvent, ne débute pas par le sommet ; chez les adultes jeunes, elle commence dans une partie du poumon qui radiologiquement se projette sous la clavicule, plus ou moins près du hile. Des idées analogues sont développées par Bacmeister (4).

G. Caussade et André Tardieu (5) attirent l'attention sur les **œdèmes pulmonaires tuberculeux** aigus ou subaigus, épisodiques, le plus souvent récidivants, et qui ne relèveraient ni d'une infection banale (pneumococcique ou autres) surajoutée, ni d'une cardiopathie, ni d'une affection rénale. Ces crises évoluent en un temps qui varie de quelques heures à une dizaine de jours (cinq à huit en moyenne). En dehors de leur expression physique, qui est celle des œdèmes infectieux pulmonaires, elles se traduisent par une expectoration abondante, mousseuse très aérée, sans traces de sang, contenant de l'albumine décelable par les réactions chimiques (réaction de Roger-Lévy-Valensi) et histologiques (gouttelettes séro-albumineuses) et beaucoup plus rarement de la cholestérine. La flore microbienne banale (pneumocoques, *Micrococcus catarrhalis*, etc.) semble n'exercer qu'un rôle tout à fait secondaire. Du point de vue histologique, il s'agit d'un transsudat qui ne modifie pas de manière appréciable l'évolution des lésions productives tuberculeuses, mais qu'il importe cliniquement de bien distinguer : les signes qui traduisent cet œdème transsudatif épituberculeux ne doivent pas être confondus avec ceux que réalise une poussée évolutive ulcéro-caséeuse.

R. Burnand (6) montre qu'à partir de quarante-cinq à cinquante ans, la courbe de mortalité par phtisie s'élève brusquement, pour baisser à nouveau après soixante-dix ans. La poussée bacillaire qui frappe à cet âge de la vie a un aspect bien particulier : la *poussée cachectisante* de la *cinquantaine*. Le malade est pâle, extrêmement amaigri : on pourrait penser à un néoplasme. A l'examen, il s'agit d'une tuberculose à prédominance fibreuse, de date ancienne, sur laquelle se greffe une poussée caséeuse récente. La collapsothérapie, même en cas de lésions unilatérales, n'offre pas une ressource efficace.

Granulation tuberculeuse et tuberculose miliaire. — Le travail de MM. Rist, Jacob et Hautefeuille, que nous analysions l'an dernier, a provoqué de vives discussions. On se rappelle que ces auteurs protestaient contre la distinction établie par MM. Letulle et Bezançon entre la granulation tuberculeuse et le tubercule miliaire et s'élevaient avec force contre ce « néo-dualisme ». Pour eux, le terme de granulie ne caractérise pas une maladie, et « la granulie n'a pas de place dans une classification nosologique rationnelle ».

M. Bezançon (7) insiste cependant sur la nécessité didactique qu'il y a à établir un peu de clarté dans la terminologie.

Du point de vue anatomo-histologique, pour lui comme pour M. Letulle (8), il faut distinguer nettement : les granulations, lésions rares, arrondies, en grains de plomb, transparentes, disséminées, amas de follicules tuberculeux, hématogènes, des tubercules miliaires, lésions plus fréquentes, également fines et d'apparence nodulaire, mais plus régulièrement arrondies, anguleuses, opaques, groupées en corymbe, en feuille de trèfle autour d'une bronchiole, îlot de broncho-alvéolite, d'origine aérogène. Ces deux types peuvent coexister.

(1) SERGENT et TOGLESCU, *Revue de tuberculose*, août 1928, p. 489.

(2) WIGNIOLLE, *La tuberculose hilaire*. Thèse de Lille, 192[illegible].

(3) ASSMANN, *Mediz. Gesellsch. Leipzig*, séance du 14 février 1928, in *Münchn. med. Woch.*, 13 avril 1928, p. 673-674. — BRAEUNING, *Münchener med. Wochenschr.*, 3 février 1928, p. 425. — DORENDORF, *Mediz. Klinik.*, n° 18, 6 mai 1927, p. 667-670.

(4) BACMEISTER, *Deutsche med. Woch.*, n° 51, 16 déc. 1927, p. 2151-2154.

(5) CAUSSADE et TARDIEU, *Archives méd.-chir. app. respir.*, III, 3, juin 1928.

(6) R. BURNAND, *Annales de médecine*, octobre 1928, p. 277-287.

(7) BEZANÇON, *Soc. d'études sc. tuberculose*, 10 mars 1928.

(8) LETULLE, *Soc. d'études sc. tuberculose*, 18 mai 1928.

Du point de vue clinique, il faut garder une place à la granulie telle que la décrivaient Andral, Graves, Jaccoud sous le nom d'« asphyxie aiguë tuberculeuse » ; de même, le type d'Empis, à aspect de maladie infectieuse aiguë, malgré sa rareté, existe bien. Mais il est vrai d'ajouter que le substratum anatomique de ces syndromes cliniques est variable et qu'à l'autopsie on peut trouver aussi bien des tubercules miliaires que des granulations vraies ou même de vieux tubercules fibreux.

Quant aux faits nouvellement décrits sous le nom de « granulies froides », malgré leur grand intérêt, il n'en faut pas moins souligner que leur individualisation est surtout basée sur les *images finement nodulaires*, d'aspect granité, fournies par la radiographie, tels les 3 cas présentés par Jacob et Cournand (1) : or, la radiographie ne saurait avoir la prétention de faire de l'anatomie pathologique sur le vivant, et il est impossible actuellement de savoir si ces aspects correspondent au tubercule miliaire ou à la granulation.

Ce débat a fourni d'autre part l'occasion de montrer que *les lésions alvéolaires sont loin d'être forcément d'origine aérienne*. C'est l'enseignement le plus intéressant que comporte le cas de tuberculose congénitale de Coulaud, Valtis et Lacomme signalé plus haut : dans ce cas, en effet, les lésions pulmonaires finement nodulaires simulent la granulie, avec comme substratum anatomique des figures indiscutablement d'alvéolite. M. A. Courcoux (2) a montré que si l'on suit par des coupes en série les résultats de l'inoculation au lapin d'un bacille bovin, on trouve dès le cinquième jour, non seulement des granulations interstitielles, mais des lésions d'alvéolite. C'est la même notion qui se dégage de l'expérimentation de Leuret et Caussimon (3), avec un bacille atténué, permettant l'étude de l'infection au ralenti. Ces auteurs ont injecté du B. C. G. dans les veines du cobaye et du lapin. Ils constatent que les lésions pulmonaires obtenues dépendent non seulement de l'animal choisi pour l'expérience, mais, pour un même sujet, de la dose, de l'état plus ou moins homogène de l'émulsion bacillaire, de la répétition des doses et de l'époque à laquelle l'animal est sacrifié. Ces injections provoquent à la fois des réactions alvéolaires (alvéolite inflammatoire, alvéolite avec cellules géantes, alvéolite confluente) et des réactions interstitielles (tramite inflammatoire, tramite avec grandes cellules plurinucléées, lésions folliculaires). Toutes ces lésions sont régressives et guérissent par *restitutio ad integrum*. Mais, du point de vue de la pathologie générale, les auteurs insistent à juste titre sur le fait qu'elles résultent toutes d'une infection hématogène, et y voit une nouvelle preuve qu'il n'y a pas lieu d'opposer les lésions d'alvéolite aérogènes aux lésions interstitielles hématogènes : l'infection sanguine peut réaliser les deux types de lésions.

A. Giraud (4) s'insurge contre ce qu'il appelle le mythe de la tuberculose bronchique : pour lui, il n'y a pas de *bronchites tuberculeuses*, mais seulement des épiphénomènes bronchiques d'importance variable, surajoutés aux différentes formes de la tuberculose pulmonaire ; sous le syndrome bronchitique, il importe de découvrir la lésion du poumon.

Tuberculose intestinale. — Les travaux récents sur la tuberculose intestinale sont résumés dans un excellent article de A. Giraud (de Grasse) (5). Cet auteur, à côté de la forme classique bien connue, montre qu'il y a place pour des formes atypiques et larvées, que le praticien doit savoir dépister précocement parce qu'elles appellent une sanction thérapeutique, voire même chirurgicale, et insiste sur le diagnostic différentiel avec les troubles digestifs non tuberculeux des tuberculeux pulmonaires.

Tuberculose et anthracose. — André Jousset et H. Lecat (de Billy-Montigny) (6) ont étudié les affections pulmonaires des mineurs des charbonnages du Nord et du Pas-de-Calais. D'après eux, la tuberculose des mineurs n'offrirait aucun caractère spécial ni comme fréquence, ni comme gravité. Quant à l'anthracose, déjà niée par Jousset pour l'habitant des villes, elle n'existe pas davantage chez le mineur. Les autopsies démontrent que le mineur est atteint d'une sclérose pulmonaire mélanigène qui relève du travail des roches siliceuses et calcaires, et qui, par l'intensité de sa coloration, a pu faire illusion sur l'existence d'une imprégnation charbonneuse. Pour Jousset, la notion générale de l'anthracose pulmonaire est à rayer définitivement des cadres de la pathologie humaine.

M. Labbé (7), rappelant la fréquence et la gravité de la **tuberculose chez les diabéitques**, montre tout l'intérêt, pour ces malades, d'un traitement convenable. Celui-ci devra s'attaquer d'abord à faire baisser l'hyperglycosurie par le régime et par l'insuline, et d'autre part combattre l'infection tuberculeuse par la cure d'air et le repos, avec dans certains cas le pneumothorax artificiel ou la phrénicectomie. L'auteur rapporte le cas d'un jeune homme de vingt-cinq ans atteint de diabète grave avec acidose et de tuberculose pulmonaire bilatérale, dont l'état fut nettement amélioré par ce traitement.

Étude prophylactique et thérapeutique.

Vaccination préventive. — La méthode de vaccino-prévention du nouveau-né à l'aide du bacille B. C. G. est véritablement la question à l'ordre du jour : elle a, cette année, donné lieu à de nombreuses discussions à l'Académie de médecine et à la Société de pédiatrie.

(1) Jacob et Cournand, *Soc. méd. Paris*, 20 juillet 1928.
(2) Courcoux, *Soc. d'études sc. tuberculose*, 12 mai 1928.
(3) Leuret et Caussimon, *Gazette des hôpitaux*, 14 nov. 1928, p. 1597.
(4) Giraud, *Presse médicale*, 4 avril 1928.
(5) A. Giraud, *Journal des praticiens*, 1928, p. 1771.
(6) Jousset et Lecat, *Académie de médecine*, 16 oct. 1928.
(7) Marcel Labbé, *Académie de médecine*, 26 juin 1928.

Dans nos revues précédentes, et particulièrement dans celle de 1927, nous avons exposé en détail les bases scientifiques et expérimentales de la méthode. Nous avons montré par quel patient et admirable labeur de plus de vingt-cinq années Calmette et Guérin étaient parvenus à créer, par un véritable tour de force de laboratoire, une *race nouvelle* de bacille de Koch — le *bacille bilié* — bacille vivant, atténué suffisamment pour n'être plus tuberculigène, mais ayant conservé ses propriétés antigéniques. Nous n'y reviendrons pas.

Depuis, l'application de ce vaccin aux nouveau-nés, en milieu sain aussi bien que contaminé, a été faite d'une façon large et massive ; l'expérimentation a été véritablement mondiale. M. Calmette (1) a pu fournir dans sa communication la plus récente, une statistique de 116 180 enfants vaccinés, rien qu'en France ; sur ce nombre, 3 607 vivent ou ont vécu en contact avec des tuberculeux contagieux ; c'est dire que l'immense majorité des enfants vivent en milieu sain, non tuberculeux et que leur état de santé permet de juger d'une façon formelle de la nocivité ou non du bacille bilié pour leur organisme. La mortalité tuberculeuse a été de 1,5 p. 100 pour les enfants de zéro à un an, et de 0,3 p. 100 pour ceux âgés de un à quatre ans ; la mortalité générale des mêmes groupes d'enfants a été respectivement de 7,3 p. 100 de zéro à un an et de 1,7 p. 100 de un à quatre ans. Pour pouvoir interpréter en toute sécurité ces chiffres, Calmette a établi une statistique-témoin d'enfants nés de mères tuberculeuses, élevés en milieu bacillifère, non vaccinés, mais surveillés du point de vue de l'hygiène générale par les mêmes dispensaires ; chez ces enfants non vaccinés, il relève une mortalité tuberculeuse de 15,9 p. 100 et une mortalité générale de 21,1 p. 100.

« Il apparaît donc évident que, pour des enfants de même âge, nés et élevés dans des conditions comparables, surveillés et suivis par les mêmes institutions, la vaccination préventive par le B. C. G. a réduit de près des trois quarts la mortalité tuberculeuse et de près de moitié la mortalité générale. » Calmette interprète la diminution de la mortalité générale par le B. C. G. en admettant que les enfants vaccinés au B. C. G. résistent beaucoup mieux que les enfants non vaccinés aux maladies communes de leur âge (rougeole, grippe, broncho-pneumonies, affections intestinales). On pourrait fournir d'autres explications. « En tout cas, ce fait existe, indéniable. » Pour M. Calmette, « dès à présent on ne peut plus douter de l'innocuité ni de l'efficacité préventive du B. C. G. dans la tuberculose du premier âge ; nous n'avons pas besoin d'attendre, comme on l'a dit, un quart de siècle, pour en juger les effets sur cette catégorie d'enfants que nous savons être si sensibles à l'infection tuberculeuse et dont la grande mortalité par cette cause nous est bien connue ». Il est actuellement impossible d'évaluer la durée de l'immunité ainsi conférée. M. Calmette conseille de pratiquer des revaccinations à la fin de la première et de la troisième année, peut-être aussi vers les âges de sept à quinze ans, à condition de vérifier au préalable que les sujets ne sont pas ou ne sont plus en état d'allergie tuberculinique, c'est-à-dire après avoir vérifié qu'ils ne réagissent pas ou ne réagissent plus à la tuberculine. Ces revaccinations doivent être effectuées par une seule *injection sous-cutanée* d'un vingtième ou d'un quarantième de milligramme de B. C. G.

Des vaccinations par voie sous-cutanée ont été faites à Paris par Weil-Hallé (2) et à Nancy par Parisot et Saleur (3). Ces derniers auteurs ont pratiqué 318 vaccinations hypodermiques chez de jeunes sujets âgés de quelques semaines à seize ans ; la dose unique employée a été d'un centième de milligramme ; il était vérifié au préalable que les sujets, quoique vivant dans un milieu tuberculeux, étaient indemnes de tuberculose. Ils décrivent les réactions locales observées et insistent sur l'absence complète de réactions générales. Ils montrent que la voie hypodermique prudemment utilisée facilite l'extension de la méthode de Calmette au delà des premiers jours de la vie et permet de pratiquer les *revaccinations d'entretien.*

La cuti-réaction tuberculinique chez les vaccinés au B. C. G. a été étudiée par Henri Lemaire à l'aide de 20 observations. Le travail le plus important sur ce sujet est celui de Léon Bernard, R. Debré et Marcel Lelong (4). En effet, pour pouvoir interpréter clairement les faits et pouvoir attribuer au B. C. G. en toute certitude les réactions constatées, il faut opérer sur des enfants séparés dès leur naissance de tout contact tuberculeux. De telles conditions sont réalisées par les auteurs dans les centres ruraux du Placement familial des Tout-Petits. D'autre part, les réactions doivent être pratiquées en série, car une réaction peut n'être négative que transitoirement.

Des études antérieures ont déjà montré que chez les enfants séparés de tout risque d'infection bacillaire exogène, jamais la cuti-réaction tuberculinique ne devient positive. Par contre, chez 105 enfants ainsi séparés, mais de plus ayant ingéré peu après la naissance le B. C. G., voici ce que les auteurs ont constaté : 55 enfants ont conservé une cuti-réaction négative ; 50 enfants ont présenté à un moment donné au moins une fois une réaction positive. L'aspect morphologique de la cuti-réaction des vaccinés n'est pas spécial ; tous les types peuvent se voir et même les réactions fortement papuleuses ou papulo-vésiculeuses ; cependant, la réaction faible, simplement maculeuse ou à peine papuleuse, est très fréquente. La constatation chez un vacciné au B. C. G. d'une cutiréaction forte n'autorise pas

(1) CALMETTE, *Académie de médecine*, 6 novembre 1928. — CANTACUZÈNE et JONESCO, *Académie de médecine*, 15 mai 1928.

(2) WEILL-HALLÉ, etc., *Société médicale*, 23 mars 1928 ; *Presse médicale*, 9 juin 1928, p. 721 ; *Soc. pédiatrie*, 10 juillet 1928.

(3) PARISOT et SALEUR, *Académie de médecine*, 12 juin 1928.

(4) LÉON BERNARD, R. DEBRÉ et MARCEL LELONG, *Académie de médecine*, 23 octobre 1928.

à suspecter de ce fait seul une contamination exogène. Chez les vaccinés par ingestion, la cuti-réaction apparaît dans un délai très variable de quarante-cinq jours à douze mois. Toutefois, fait capital, la cuti-réaction, après avoir été positive pendant un certain temps, peut diminuer d'intensité et devenir négative.

L'immense espoir soulevé par la découverte de Calmette semble donc bien près d'être réalisé.

La méthode a soulevé cependant des objections. Quelques auteurs — rares à la vérité — ont mis en doute son *efficacité* au moins dans certains cas, n'apportant d'ailleurs que des arguments de très médiocre valeur. Certains ont critiqué les statistiques globales de Calmette, les considérant comme non démonstratives, ou même admettant que l'abaissement de mortalité qu'elles signalent résulte uniquement de ce que les enfants étudiés sont placés sous la surveillance de dispensaires et bénéficient, de ce simple fait, d'une amélioration de leur hygiène générale (auteurs allemands et autrichiens, Arivia Walgren en Suède, Cordey à Lausanne, etc.). D'autres ont cité des cas particuliers d'enfants vaccinés ayant ultérieurement présenté des manifestations tuberculeuses (méningite tuberculeuse : Taillens ; lésions bacillaires ou considérées comme telles : P. Nobécourt, Henri Lemaire et Willemin-Clog) (1). Mais toutes ces observations doivent être revisées et soumises à une sévère critique : d'abord, l'immunité tuberculeuse artificielle, pas plus que l'immunité naturellement obtenue, ne saurait être absolue ; surtout on n'a pas le droit d'inscrire au passif de la méthode les observations où l'ingestion du vaccin n'a pas été suivie d'une séparation absolue de tout contact tuberculeux pendant le temps nécessaire à l'immunité pour s'établir ; or ce délai, encore peu connu il faut l'avouer, n'est pas inférieur à six semaines (1).

Les critiques les plus vives concernent l'*innocuité* du B. C. G. Certains ont soutenu que le vaccin pouvait être dangereux. Leur thèse a été soutenue avec force par Lignières à l'Académie de médecine.

En réalité, malgré le bruit fait autour d'elle, l'opinion émise par cet auteur ne contredit pas, mais plutôt confirme les faits avancés par Calmette. Lignières (2) en effet soutient :

Que le B. C. G. est absolument incapable de déterminer des lésions de tuberculose progressive et qu'il n'est pas tuberculigène ;

Que son passage par des animaux sensibles ne peut lui faire récupérer la virulence du bacille de Koch normal.

Le point précis sur lequel Lignières attire l'attention, c'est que le B. C. G., bacille *vivant*, non tuberculigène, a gardé cependant une certaine activité propre : il diffuse dans les ganglions et déclenche une *réaction du système lymphatique*, elle-même *curable*, et surtout, ajoute Lignières, *condition de l'immunisation vraie*. Or, ces faits ont été vus et décrits par Calmette dans son livre et ses diverses communications sur l'infection expérimentale par le B. C. G. « Toute l'argumentation de M. Lignières porte sur ce fait que le B. C. G. provoque une infection du système lymphatique. Mais cette infection, il déclare lui-même qu'elle est généralement inoffensive et nous affirmons, nous, qu'elle est nécessaire à l'obtention de l'immunité antituberculeuse. Non seulement nous ne la redoutons pas, mais nous voulons la provoquer. » A y regarder de près, il n'y a donc pas entre les auteurs divergence absolue sur des faits scientifiques. Il s'agit bien plutôt d'un débat de philosophie médicale générale : Lignières, de la notion d'une réaction lymphatique même curable, conclut à un risque et, devant l'éventualité d'un risque même minime, déclare que le vaccin, bon pour les enfants en milieu tuberculeux, ne doit pas être proposé aux enfants sains vivant avec des parents non tuberculeux. A cela on peut répondre, avec M. Calmette et de nombreux médecins, que, même dans une famille saine, il est toujours impossible de garantir l'impossibilité d'une contamination extra-familiale, ou même familiale : tel parent non tuberculeux aujourd'hui peut le devenir demain et, avec M. Aviragnet, il convient de rappeler combien souvent il est difficile de faire la preuve du contact dans nombre de méningites de la seconde enfance.

D'ailleurs, la vaccination antituberculeuse par le B. C. G. a fait l'objet d'un rapport entièrement favorable d'une Conférence technique (3) instituée par le Comité d'hygiène de la Société des Nations et composée d'experts choisis parmi les bactériologistes, les vétérinaires et les cliniciens les plus réputés du monde entier.

Antigène méthylique. — L. Nègre, Boquet, Valtis (4) montrent les heureux résultats qu'on peut obtenir avec l'antigène méthylique dans le traitement des tuberculoses externes ou chirurgicales (cutanées, épididymaires, péritonéales, ostéo-articulaires) et même dans les tuberculoses pulmonaire et intestinale. Ces résultats confirment ceux qui ont été publiés les années précédentes et confirment la très grande valeur de la méthode. Le traitement nécessite cependant une technique minutieuse (posologie des injections, répétition et progression des doses) et il convient de suivre avec attention les réactions du malade. Dans tous les cas, il est nécessaire de continuer les injections pendant plusieurs mois après l'amélioration ou la guérison, afin de consolider le résultat obtenu et de prévenir toute récidive. Convenablement manié, l'antigène méthylique, sans présenter les dangers des tuberculines, offre aux praticiens une ressource remarquable.

Camino (5) a traité 42 tuberculeux pulmonaires

(1) G. Poix, *Presse médicale*, 11 juillet 1928. — Bohn, *L'Hôpital*, octobre 1928 (A et B). — Lemaire, *Soc. pédiatrie*, juin 1928. — Lignières, *Acad. de médecine*, 15 mai 1928.

(2) Lignières, *Acad. de médecine*, 17 juillet 1928 ; *Ibid.*, 24 juillet 1928 ; *Ibid.*, 23 octobre 1928 ; *Ibid.*, 6 novembre 1928.

(3) Conférence du Comité d'hygiène de la Société des Nations à l'Institut Pasteur, 15-18 octobre 1928.

(4) Nègre, Boquet, Valtis, *Presse médicale*, 26 mai 1928.

(5) Camino, *Revue de tuberculose*, avril 1928, p. 211-217.

par l'antigène méthylique. Sur ce nombre, 14 cas ont été suivis suffisamment longtemps pour autoriser une conclusion. Or, les faits sont, dans l'ensemble, favorables. Sans méconnaître l'importance de la cure hygiéno-diététique et climatique (Cambo) pratiquée en même temps, l'auteur, à la suite de Guinard, Courcoux et Bidermann, admet que l'antigène a une action nette : diminution des expectorations, transformation des crachats purulents en crachats fluides et muqueux, baisse de la température, résorption des épanchements pleurétiques. C'est donc un adjuvant utile et, si une technique minutieuse est observée, sans aucun danger.

Aurothérapie. — Farjon, Maizilly et P. Lefèvre (d'Hauteville) (1) reviennent sur le traitement de la tuberculose pulmonaire par le thiosulfate double d'or et de soude. Pour eux, si la sanocrysine a donné de mauvais résultats, c'est parce qu'elle a été employée à doses trop fortes. Ils conseillent l'emploi de doses faibles, de 0gr,05 à 0gr,25 ; ils atteignent 2 grammes de médicament par série et mettent un intervalle de un mois et demi à deux mois entre chaque série. Avec ces faibles doses on n'observe que des incidents légers, jamais d'accidents graves : petits accidents locaux au point d'injection, quelques nausées au moment de la piqûre, un peu de céphalée dans les vingt-quatre heures qui suivent, une élévation thermique de quelques dixièmes. Exceptionnellement, on observe une réaction thermique prolongée, de l'albuminurie, des troubles intestinaux, des manifestations cutanées, des troubles nerveux, des hémoptysies. Les résultats obtenus par les auteurs sont intéressants : amélioration de l'état général, modifications des expectorations (diminution, clarification et fluidification des crachats), diminution de la toux et surtout diminution, puis disparition de la fièvre. Il est plus difficile d'interpréter les modifications des signes physiques et des signes radiologiques. Le traitement aurique est indiqué surtout dans les tuberculoses chroniques subfébriles ou fébriles ; il faut s'en abstenir dans les formes aiguës très évolutives, les cas avec cachexie, troubles digestifs, albuminurie. Les auteurs concluent en disant que la découverte de la sanocrysine constitue un progrès thérapeutique.

Pneumothorax artificiel. — Le pneumothorax artificiel a prouvé qu'il était l'arme la plus efficace contre la tuberculose toutes les fois que les indications de son applications étaient réalisées. Ces indications doivent rester précises. Cardis (2) critique les médecins de sanatorium qui veulent trop systématiquement et trop vite établir le pneumothorax. Pour lui, les six premiers mois de la maladie laisseraient une quasi-liberté d'action, pendant lesquels, à l'abri de la eure en milieu sanatorial, on pourrait attendre, en « expectative armée », des modifications spontanées de la température, de l'expectoration, des signes radiologiques et du poids ; en temporisant, on ne risquerait pas de voir s'établir une symphyse capable d'empêcher ultérieurement l'établissement du pneumothorax.

Rist et Hirschberg signalent un phénomène curieux parfois constaté dans le cas de pneumothorax sec, avec moignon pulmonaire libre et bien rétracté : le phénomène tactile du *ballottement pulmonaire.*

U. Guinard étudie les *frottements de retour* au cours des résorptions gazeuses du pneumothorax.

André Jacquelin insiste sur les problèmes de diagnostic que posent les manifestations cliniques relevées sur le *poumon opposé* au cours du pneumothorax artificiel : transmission au poumon sain des bruits du poumon malade, infection aiguë intercurrente, bilatéralisation tuberculeuse, et montre l'importance dans ces cas d'un diagnostic exact.

Caussade, Tardieu et M. Pennetier ont rapporté un cas de disparition radiologique complète d'une caverne tuberculeuse après quatre ans de traitement par la méthode de Forlanini.

Devant les succès thérapeutiques dus au pneumothorax unilatéral, il était tout naturel d'essayer de l'appliquer dans le cas de lésions bilatérales. Aussi les observations de *pneumothorax bilatéral* deviennent-elles de jour en jour plus nombreuses. Le pneumothorax double est bien mieux supporté qu'on ne pourrait le croire *a priori.*

Rist et Coulaud (3) ont montré un cas où il s'accompagnait d'un collapsus extrêmement marqué des deux poumons sans la moindre sensation subjective de dyspnée. On en est maintenant à son application chez l'enfant.

Après Armand-Delille et Lestoequoy, P. Gautier (de Genève) en publie des observations intéressantes. Il peut s'agir de lésions bilatérales extensives, soit simultanées, soit consécutives. Dans ce dernier cas, les lésions, tout d'abord cantonnées au côté initialement traité par la compression, se généralisent secondairement au côté jusque-là intact. Une tuberculose évolutive des deux poumons permettrait presque toujours de conseiller le double pneumothorax. La technique ne diffère pas de celle du collapsus unilatéral. On agit d'abord sur le côté le plus atteint, puis alternativement d'un côté et de l'autre, en suivant avec grande prudence les variations de pression et en terminant l'insufflation en pression négative. D'après l'auteur, « les inconvénients et les dangers de la méthode sont bien moindres qu'on pourrait le penser *a priori* ». Les complications sont exceptionnelles, la tempéra-

(1) FARJON, MAIZILLY, LEFÈVRE, *Presse médicale*, 26 septembre 1928, p. 1218. — SAYÉ, Quimiotherapie de la tuberculosis. 1 vol. 254 pages. Madrid, 1928.

(2) CARDIS, *Revue de la tuberculose*, avril 1928, p. 177-194. — U. GUINARD, *Bull. Soc. médecins de dispensaires*, juin 1928. — RIST et HIRSCHBERG, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 3 février 1928, p. 142-143. — A. JACQUELIN, *Presse médicale*, 10 mars 1928. — CAUSSADE, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 13 juillet 1928, p. 1213. — CHARLES PRÉVOST, Thèse de Paris, 1928. Arnette édit.

(3) RIST et COULAUD, *Soc. méd. Paris*, 1er juin 1928, p. 911. — P. GAUTIER, *Revue française de pédiatrie*, juin 1928, p. 358. — P. COURMONT et GARDÈRE, *Journal de méd. de Lyon*, 20 octobre 1927, p. 187.

ture, le poids sont favorablement influencés et « il ne paraît pas téméraire actuellement de recommander cette méthode thérapeutique ».

A propos d'une observation personnelle, Paul Courmont et Henri Gardère insistent cependant sur le grand *danger des perforations pulmonaires* au cours du pneumothorax bilatéral simultané.

Signalons sur le même sujet un important mémoire de Thomas G. Kinsella et P. M. Mattill (1). Ces auteurs présentent, à l'aide de 28 observations personnelles, une étude complète du pneumothorax bilatéral (indications, technique, résultats). Ils n'osent se prononcer sur l'avenir problématique de leurs malades. Sur leurs 28 malades, 9 sont déjà morts ; 17 ont obtenu une amélioration et sur ces 17, 10 sont devenus abacillifères. La principale indication demeure la bilatéralisation en cours de traitement, à une époque où l'on ne peut être sûr de la cicatrisation du premier côté atteint.

Les pleurésies du pneumothorax artificiel. — Elles sont mises au point dans un excellent mémoire de MM. Rist et Veber (2). Leur fréquence varie de 50 à 70 p. 100 selon les auteurs ; 76 p. 100 des épanchements se produisent dans les six premiers mois du traitement. Cliniquement, l'épanchement peut ne se traduire par aucune modification symptomatique attirant l'attention : c'est alors une découverte fortuite ou systématique de l'examen radioscopique. Parfois cependant il débute bruyamment comme une pleurésie aiguë tuberculeuse, avec douleur thoracique intense et fièvre élevée. Le liquide exsudé peut être de trois types : liquides fourmillant de bacilles, liquides moyennement riches en bacilles, liquides extrêmement pauvres en bacilles. Si, dans certains cas, l'épanchement peut résulter du traumatisme (ruptures d'adhérences, pression intrapleurale trop élevée), le plus souvent il résulte d'une réinfection de la plèvre par le bacille tuberculeux des lésions pulmonaires du malade. L'aspect cytologique des liquides est variable : au début, le liquide est très riche en leucocytes éosinophiles et basophiles ; plus tard, il est à prédominance lymphocytaire quand il est pauvre en bacilles, à prédominance polynucléaire quand il est riche en bacilles. L'épanchement évolue le plus souvent vers la résorption ; il peut cependant laisser une pleurésie adhésive qui empêche la continuation des insufflations, ou un véritable abcès froid pleural de pronostic sombre ; mais, dans nombre de cas, l'épanchement guéri semble agir favorablement sur l'évolution ultérieure de la tuberculose du malade. Les auteurs défendent la théorie que l'épanchement pleural est un phénomène allergique et que sa pauvreté fréquente en bacilles résulte d'un phénomène lytique *in situ*.

Leuret et Caussimon (3), étudiant le *mode de résorption spontanée* de ces épanchements du pneumothorax, montrent dans un excellent mémoire, illustré de très belles radiographies, que cette résorption se fait selon un mode tout à fait spécial, *par le bas*, le sinus costo-diaphragmatique se comblant peu à peu ; ce n'est pas le niveau supérieur du liquide qui s'abaisse ; c'est le fond du cul-de-sac qui paraît remonter, par suite du processus symphysaire.

Les épanchements purulents, observés assez fréquemment au cours du pneumothorax artificiel, posent un problème thérapeutique soulevé par M. Renaud (4). Ce dernier s'insurge contre la passivité de nombreux médecins à leur égard et plaide en faveur de l'utilité d'une petite pleurotomie destinée à en assurer l'évacuation complète et la présente comme un traitement de choix qu'il n'y a pas à différer. A ce propos, Léon Bernard rappelle le danger de fistulisation que comporte une pareille intervention, même limitée. Burnand montre la complexité des cas et précise les indications des ponctions répétées avec réinsufflation, de l'oléothorax et de la thoracoplastie. Kindberg se montre réservé sur les résultats de ces diverses thérapeutiques. Sergent et Turpin rapportent deux exemples suggestifs des heureux résultats qu'on peut attendre dans le traitement des pleurésies tuberculeuses purulentes de la grande cavité, par les ponctions évacuatrices successives suivies d'injections d'oléo-goménol.

Phrenicectomie. — Un certain recul permet de juger cette méthode, de préciser ses indications et ses résultats.

Elle a fait l'objet d'un important mémoire de Dumarest et L. Bérard (5). Dans le traitement de la tuberculose pulmonaire, la phrénicectomie peut être employée à titre de traitement principal, ou à titre accessoire, comme complément d'un pneumothorax ou d'une thoracectomie. L'expérience des auteurs est basée sur 107 observations.

A titre d'opération autonome, la phrénicectomie trouve ses meilleures indications dans les lésions ulcéreuses, inactives et localisées, qui ont une tendance spontanée à la rétraction ; elle est susceptible dans ces cas de procurer la guérison ; elle est applicable, avec moins de chances de succès et quelques risques, aux formes évolutives et diffuses, même bilatérales. Le résultat n'est influencé ni par la localisation (base ou sommet), ni par l'existence d'une symphyse, à peine par le côté traité. Il est sous la dépendance presque exclusive de la rétractilité du tissu pathologique. Les plus beaux résultats des auteurs ont été fournis par des lésions ulcéreuses du sommet. C'est dire que la phrénicectomie comme les autres moyens donne ses meilleurs résultats dans les cas où la *tendance spontanée* amorce une *évolution favorable*, en aidant mécaniquement l'effort de la nature.

(1) Kinsella et Mattill, *Am. Review of Tuberculosis*, décembre 1927.

(2) Rist et Veber, *Annales de méd.*, juillet 1928, p. 153-177.

(3) Leuret et Caussimon, *Annales de méd.*, janvier 1928, p. 51-73.

(4) M. Renaud, Léon Bernard, Léon Kindberg, *Soc. méd.*, 3 mai 1928. — Burnand, *Soc. méd.*, 25 mai 1928. — Sergent et Turpin, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 8 juin 1928.

(5) Dumarest et Bérard, *Revue de la tuberculose*, avril 1928, p. 161-176.

Comme adjuvant, la phrénicectomie peut rendre de grands services pour compléter un pneumothorax insuffisant ou compromis par la réapparition tardive du lobe inférieur ou maintenir les effets d'un pneumothorax abandonné ; pour améliorer les résultats d'une thoracectomie, d'une thoracoplastie, pour aider au traitement chirurgical d'un empyème.

Mais, de toute façon, le résultat est le plus souvent difficile à prévoir, qu'il s'agisse de déceptions inattendues ou de succès inespérés.

Les résultats de la phrénicectomie font également l'objet d'un mémoire très intéressant de J.-E. Wolf (1), qui rapporte 20 cas personnels. Sur ce nombre, 18 malades avaient une localisation ulcéreuse et apicale : 5 ont été complètement guéris ; dans ces 5 cas, les cavernes, parfois très volumineuses et résistant de plus d'une année à tout autre traitement, ont disparu d'une façon définitive dans le courant de huit à douze mois ; 9 malades, opérés à une date plus récente, sont très améliorés ; 4 sont resté stationnaires. Wolf pose des conclusions analogues à celles de Dumarest et vante les bienfaits de la phrénicectomie comme intervention autonome (2).

Thoracoplastie. — Sans insister ici sur la thoracoplastie, nous devons rappeler qu'elle a été récemment l'objet de communications importantes de la part de deux des chirurgiens qui la connaissent le mieux. M. Archibald (de Montréal) a fait au Congrès de chirurgie un exposé très complet des résultats de son expérience personnelle. Après avoir précisé sa technique, il a montré que la tuberculose parenchymateuse non compliquée, la tuberculose au cours du pneumothorax, la tuberculose avec infection pleurale sont les cas justiciables de la thoracoplastie. Selon lui, il faut distinguer les bons cas (chroniques) des cas discutables et des cas franchement mauvais (tuberculose en évolution). La résistance du malade, l'étude radiologique de la fibrose, du degré de rétractilité du poumon et du diaphragme sont des points importants à envisager. Sur 24 opérés, M. Archibald compte 16 guérisons, 3 améliorations et 3 morts, ce qui est fort encourageant.

Au Congrès de Rome, M. Brauer (de Hambourg) a, de même, fait une conférence très complète sur le traitement chirurgical de la tuberculose pulmonaire et les divers procédés de thoracoplastie, et il admet que, si les indications sont bien posées et l'opération bien conduite, on peut espérer un tiers de guérisons complètes, un tiers d'améliorations sensibles et un tiers d'insuccès, avec une mortalité qui varie de 3 à 8 p. 100. Ici encore, les résultats semblent en faveur de l'opération dans les cas bien définis où elle est indiquée.

En terminant cette revue, signalons un article de Sergent (3) dans lequel ce dernier, prenant acte des découvertes récentes, brosse le tableau des *horizons nouveaux de la phtisiologie*.

Il rappelle fort justement les sages réserves de Laennec sur la valeur des théories « qui ne servent qu'à rallier les faits » et qu'on doit « être prêt à abandonner dès qu'un fait leur résiste ». Partant de la notion de l'ultravirus tuberculeux, il montre combien elle peut modifier notre conception générale de l'évolution et du polymorphisme anatomo-clinique de la tuberculose, en ajoutant aux conditions de terrain la notion des variétés du germe.

Les découvertes récentes dans ce domaine permettent de prévoir d'importantes modifications dans notre manière de comprendre les types cliniques et anatomiques de la maladie.

(1) WOLF, *Annales de médecine*, octobre 1928, p. 306-331.

(2) PERRET-GENTIL, La valeur thérapeutique de la phrénicectomie. Thèse de Lausanne, 1927.

(3) SERGENT, *Presse médicale*, 18 juillet 1928.

LE SYNDROME DE RÉTRACTION DANS LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

PAR MM.
Fernand **BEZANÇON**, Paul **BRAUN**
et Jacques **DESTOUCHES**

L'emploi des rayons X a montré la fréquence, chez les tuberculeux pulmonaires, des rétractions pulmonaire et thoracique, qui n'étaient connues que lorsqu'elles existaient à un degré important.

Les travaux de ces dernières années ont souligné l'intérêt sémiologique, diagnostique, pronostique et thérapeutique de ces phénomènes. Ils ont en outre révélé que les causes de cette rétraction peuvent être complexes et n'être pas seulement sous la dépendance des processus pleuraux, comme on l'a cru pendant longtemps (4).

Sans vouloir insister en détail sur tous les points qui touchent à cette question, nous avons l'intention d'en exposer les parties les plus intéressantes et celles que nous avons étudiées nous-mêmes et qui ont fait l'objet de deux thèses parues dans notre service récemment (5).

I. — Constatations radiologiques.

Les modifications que fait constater un cliché radiographique, par rapport à l'aspect d'un poumon normal, sont, dans les cas typiques, de deux ordres : 1° *Les modifications morphologiques* ; 2° *Les modifications de transparence*.

1° Modifications morphologiques. — En général, l'un des deux champs pulmonaires apparaît diminué de surface par rapport au côté opposé ; l'hémithorax est rétracté dans son ensemble.

Cette diminution de surface porte surtout sur

(4) AMEUILLE et TROCMÉ. *Bulletin médical* 1926, n° 18. BERTIER (de Grasse) *Bulletin médical* 1913, n° 75. URBAIN, GUINARD et HINAULT, *Revue de la tuberculose*, août 1926.

(5) GENDREAU, Renforcement des bruits d'auscultation et des ombres radiologiques par le tassement du poumon. Thèse Paris, 1926. — DESTOUCHES (Jacques), Le syndrome de rétraction dans la tuberculose pulmonaire. Thèse Paris, 1928.

la largeur, mais également sur la hauteur.

Le diaphragme est fréquemment remonté, surélevé, parfois de plusieurs centimètres.

Le gril costal est déformé ; le profil vertical du thorax, au lieu d'être courbe, devient rectiligne ; les côtes sont plus obliques que normalement et apparaissent imbriquées surtout dans leur portion antérieure ; il en résulte une étroitesse des espaces intercostaux.

Dans les cas légers, la mensuration peut être nécessaire pour mettre en évidence ce rétrécissement des espaces, en comparant avec le point symétrique du côté opposé.

La fenêtre sus-claviculaire, c'est-à-dire l'espace délimité en bas par la clavicule et en haut par la première côte, peut être très réduite ou même presque supprimée.

Dans certains cas, bien décrits par Ribadeau-Dumas, la partie supérieure du poumon, ou mieux de la cage thoracique, au lieu d'avoir sa forme harmonieusement arrondie, apparaît angulaire, « sommet pointu ».

La colonne vertébrale est souvent déviée, et présente des scolioses avec des courbures de compensation secondaires.

Outre cette scoliose, on observe parfois une véritable torsion sur l'axe de la colonne dorsale. On voit quelquefois apparaître dans le champ pulmonaire les apophyses transverses des vertèbres dorsales, soit que la rétraction les fasse sortir de l'ombre cardio-aortique derrière laquelle elles sont normalement cachées, soit que la torsion sur l'axe les place sur un plan antérieur à celui qu'elles occupent d'ordinaire.

Mais le véritable symptôme de la rétraction est le déplacement total ou partiel du médiastin.

C'est le symptôme qui a attiré tout d'abord l'attention, et a été étiqueté sinistrocardie ou dextrocardie (1).

Ces latérocardies peuvent atteindre tous les degrés.

Dans les dextrocardies, le bord droit du cœur et de la veine cave supérieure déborde singulièrement l'ombre de la colonne vertébrale et empiète sur le champ droit : dans ces conditions, le ventricule droit peut déborder de plusieurs centimètres l'ombre vertébrale et faire croire à une véritable inversion du cœur.

Dans les sinistrocardies, ce même bord, déplacé vers la gauche, se rapproche du gril costal ; par contre, il laisse à découvert la colonne vertébrale en partie ou en totalité ; on distingue les disques intervertébraux et tous les détails de structure, normalement cachés par l'ombre cardio-médiastinale.

Le déplacement peut même être suffisant pour que l'on aperçoive le parenchyme pulmonaire entre le cœur et la colonne vertébrale.

La pointe du cœur est rapprochée de la paroi thoracique gauche.

Dans les cas plus accentués, le cœur est situé tout entier dans un hémithorax et, pour un œil non averti, l'ombre cardiaque prend allure d'ombre pathologique. Dans un cas de ce genre, que nous avons observé, il y avait une opacité radiologique compacte de près des deux tiers inférieurs du champ pulmonaire ; et comme il y avait des bacilles dans les crachats, le diagnostic de pneumonie caséeuse avait été discuté ; dans d'autres cas, le diagnostic d'épanchement pleural avait été porté.

La déviation de la trachée est fréquente. La description de ses différentes modalités a été donnée par Armand-Delille et ses élèves, qui en distinguent trois types : rectilignes, angulaires et mixtes.

Déviation rectiligne — La trachée est oblique à droite ou à gauche, pour atteindre l'articulation sterno-claviculaire qu'elle déborde plus ou moins, empiétant sur le champ pulmonaire du sommet.

Déviation angulaire. — La trachée quitte assez brusquement l'ombre vertébrale, découvrant le corps des première et deuxième vertèbres dorsales, décrivant une courbe très fermée dans le champ pulmonaire du sommet, et revient ensuite vers la ligne médiane.

Déviation mixte : résultant d'une combinaison des deux types précédents.

2° **Modifications de transparence du poumon.** — D'une façon générale (en dehors des lésions tuberculeuses observées et sur lesquelles nous reviendrons), on peut dire qu'il y a une diminution générale de la transparence et, d'une façon plus spéciale, une accentuation très marquée des ombres broncho-vasculaires radiologiques. Le *tassement* du poumon, comme nous l'avons déjà signalé dans la thèse de Gendreau, renforce les ombres radiologiques normales et même en crée là où il n'y en a pas.

Cette accentuation des ombres broncho-vasculaires, sur laquelle nous reviendrons dans la suite, jointe à la diminution du champ pulmonaire et à l'empiétement de l'ombre cardiaque, fait croire à une étendue des lésions plus considérable qu'il n'en existe en réalité, et ferait porter un pronostic inexact si l'on n'était prévenu.

Le syndrome de rétraction peut se révéler par

(1) Chassagnac écrivait déjà dans sa thèse : « Les ectopies cardiaques acquises sont généralement dues à une sclérose pleuro-pulmonaire et le plus souvent d'origine tuberculeuse. »

trois signes sur lesquels on n'a pas assez insisté :

a. L'élévation des hiles ,

b. Le changement d'aspect des hiles ;

c. Le déplacement de la scissure et son changement d'axe.

a. **Élévation des hiles.** — Les lésions tuberculeuses siégeant en général au sommet, la rétraction porte sur la partie supérieure du poumon et attire le hile. Il en résulte que le hile est dans un grand nombre de cas à un niveau plus élevé.

Dans les cas de lésions bilatérales, on pourra voir les deux hiles remontés, donnant un aspect tout à fait caractéristique : par suite de l'ascension des hiles, les ombres radiées descendantes paraissent démesurément longues et verticales.

b. Lorsque la lésion est unilatérale, à l'ascension du hile s'ajoute une modification de l'aspect normal (en dehors de celui que peuvent entraîner les lésions pulmonaires) : le hile du côté malade peut cesser d'être visible par suite de l'attraction du médiastin ; le hile du côté opposé peut, au contraire, être dégagé (ainsi le hile gauche dans les cas de dextrocardie).

c. La **scissure** elle-même est susceptible de subir un déplacement important; on sait que, normalement, cette scissure n'est pas visible, ce n'est donc que dans le cas où elle est le siège d un processus anormal, dans le cas de petite ou de grande scissurite, qu'on peut apprécier l'importance du déplacement. Elle peut, d'ailleurs, subir, fait qu'on observe plus souvent à droite, un mouvement de bascule qui la rend oblique de dedans en dehors et de bas en haut, et donner lieu à des images très difficiles à interpréter.

Il nous semble inutile de détailler ici l'*examen radioscopique* qui, dans tous ces cas, nous renseignera sur l'état dynamique de la paroi costale et du diaphragme, et pourra nous montrer des modifications de la mobilité thoracique, de la mobilité diaphragmatique, et des phénomènes en apparence paradoxaux (mouvements pendulaires du médiastin, phénomène de Kienböck : Rist) (1).

Tel est le syndrome radiologique de rétraction dans ses aspects les plus typiques. Mais il en existe des variétés plus difficiles à mettre en évidence.

Rétractions partielles. — Elles peuvent porter seulement sur la partie supérieure ou inférieure du poumon. Parfois la rétraction est strictement limitée au sommet pulmonaire qu'elle ratatine, déterminant à son niveau seulement un aplatissement thoracique partiel, un véritable télescopage des côtes.

Dans les cas de rétraction partielle siégeant à la partie moyenne, les vaisseaux de la base du cœur peuvent être attirés seuls alors que le cœur reste en position normale ; il en résulte une déformation angulaire du médiastin.

Les lésions de rétraction peuvent être enfin partielles, mais bilatérales, siégeant d'un côté au sommet, de l'autre à la base, et déterminer des phénomènes de torsion tout à fait singuliers, combinaisons de rétraction et de refoulement (aspect de « cœur tordu »).

Syndrome de rétraction pulmonaire ébauché. — Ce dernier demande à être systématiquement recherché et, à cette condition, apparaît comme très fréquent dans la tuberculose.

Il s'agit souvent, dans ces cas, d'une rétraction diffuse : une légère attraction du médiastin, un tassement du parenchyme pulmonaire, une interlobite scléreuse, quelques adhérences diaphragmatiques seront la signature de cette *tramite* pulmonaire, qui n'est peut-être que le premier degré d'une bacillose fibreuse faiblement évolutive.

Rétraction bilatérale. — Si, dans l'immense majorité des cas, le processus de rétraction pulmonaire est unilatéral, ou tout au moins à grosse prédominance d'un côté, et si de cette façon, par comparaison avec le côté sain, s'extériorisent facilement les déformations, il est des cas de rétraction relativement légère, portant sur les deux poumons, s'exerçant en sens contraire, s'annulant dans leurs effets, mais aboutissant à la création de « petits poumons », et par suite de petits thorax.

II. — Modifications entraînées par la rétraction dans la configuration extérieure du thorax.

Dans le plus grand nombre des cas, le syndrome de rétraction est purement radiologique et il n'existe ni déformation thoracique, ni signe physique ou fonctionnel qui le traduise. Et ceci, même dans les cas où la rétraction pulmonaire est intense (2).

Dans d'autres cas, la rétraction thoracique est manifeste : il en était ainsi dans la fameuse observation de Laennec (du rétrécissement de la poitrine à la suite de certaines pleurésies) où, comme le dit Laennec, les sujets sont très reconnaissables, même à leur conformation extérieure et à leur démarche , ils ont l'air d'être penchés du côté affecté, lors même qu'ils cherchent à se tenir

(1) En outre, comme Paisseau l'a montré, on peut apprécier les déviations de l'œsophage, après absorption de bouillie bismuthée.

(2) Voy. cas de Galliard : sinistrocardie par attraction pulmonaire (*Soc. méd. des hôp.*, 1er décembre 1916).

droit ; la poitrine est plus étroite de ce côté, les côtes sont plus rapprochées les unes des autres ; l'épaule est plus basse que du côté opposé.

Dans un certain nombre de cas, on constate seulement soit de la scoliose, soit de la rétraction de la paroi thoracique, de l'étroitesse des espaces intercostaux. L'hémithorax est immobile et l'on peut percevoir de la dépression inspiratoire des espaces intercostaux.

Nous n'insiterons pas sur les signes dus au déplacement du cœur ou de la trachée ; la déviation de celle-ci peut être appréciée par la palpation du creux sus-sternal.

III. — Modifications stéthoscopiques.

Les modifications apportées aux bruits d'auscultation sont variables.

Dans un certain nombre de cas, on trouve plutôt un renforcement des bruits. La respiration est soufflante, même caverneuse, les râles humides donnent l'impression de gargouillement, la bronchophonie et même la pectoriloquie sont intenses ; le syndrome cavitaire est au complet, et cependant le peu d'expectoration, le bon état général sont en désaccord avec les caractères des bruits perçus. L'examen radiologique donne la clé du désaccord : il n'y a pas de caverne tuberculeuse, il y a grosse rétraction thoracique, grosse déviation de la trachée. Il en était ainsi dans les observations d'Armand-Delille, de Laubry et Bloch, de Bezançon, Jacquelin et Morin (1).

Ce sont là des faits bien connus sur lesquels il est inutile de retenir plus longtemps l'attention.

Ce qui l'est moins, c'est une notion très importante sur laquelle nous avons insisté dans la thèse de Gendreau : le renforcement des bruits qui prennent naissance dans le poumon *tassé par la rétraction*. Celle-ci modifie le calibre des tubes bronchiques, les rétrécit, d'où la production de souffles auxquels s'ajoutent des râles s'il existe des sécrétions dans les bronches. Le poumon sclérosé pourrait aussi servir de caisse de résonance, renforcer les bruits d'auscultation et les transmettre amplifiés à l'oreille.

Les variations peuvent tenir aussi au degré de fonctionnement du diaphragme qui, jouant ou non son rôle de soufflet, permet ou non de percevoir souffles et râles.

Par suite de la rétraction, il peut se produire une contradiction apparente entre les signes stéthoscopiques et les images radiographiques d'une part qui semblent importants et l'état général de l'autre qui reste bon (2).

IV. — De la symphyse surajoutée.

L'exploration pleurale à l'aiguille, de pratique courante depuis l'extension si grande de la collapsothérapie, est le seul moyen de voir s'il y a ou non symphyse associée à la rétraction pulmonaire.

Il n'existe en effet pas de signes cliniques de symphyse pleurale, et les symptômes qu'on a voulu considérer comme tels, la rétraction médiastinale, l'attraction cardiaque, les déformations costales et diaphragmatiques, peuvent s'observer alors qu'il n'y a pas de symphyse, au moins pas de symphyse importante.

Par conséquent, on ne devra pas renoncer d'avance au pneumothorax thérapeutique, sous prétexte qu'il existe une importante rétraction du poumon.

D'ailleurs, au cours de l'établissement du pneumothorax, on peut suivre pas à pas la capacité de rétraction du parenchyme, si celle-ci n'est pas gênée par les adhérences. On peut ainsi constater que certaines portions du poumon sont plus rétractiles et moins élastiques que d'autres : dans ce qu'on a appelé le pneumothorax électif, ce sont précisément les lésions tuberculeuses qui s'affaissent d'une façon définitive, alors que la portion saine du poumon garde sa faculté d'expansion.

V. — Dans quelles conditions observe-t-on la rétraction ?

La rétraction paraît surtout fréquente dans les formes de tuberculose fibreuse à tendance cicatricielle et, par conséquent, entraîne une prévision pronostique relativement favorable.

Cependant la rétraction peut s'observer dans les formes les plus banales de tuberculose ulcéro-caséeuse évolutive. On ne peut donc pas se baser sur l'importance de la rétraction pour porter à coup sûr un pronostic bénin.

VI. — Mécanisme pathogénique.

L'étude du mécanisme pathogénique comporte deux parties :

a. *La rétraction du poumon sur lui-même* ;

b. *L'attraction des organes de voisinage.*

a. On a cru longtemps que la rétraction du

(1) ARMAND-DELILLE, HILLEMAND, LESTOCQUOY et MALLET, *Soc. Méd. des hôp.* 9 déc. 1921. LAUBRY et S. BLOCH. *Soc. méd. des hôp.*, 9 déc. 1921. BEZANÇON, JACQUELIN et MORIN, *Revue de la tuberculose*, juin 1924.

(2) Renforcement des bruits d'auscultation et des ombres radiologiques par le tassement du poumon, Thèse GENDREAU, 1926.

poumon était habituellement liée à une rétraction pleurale, d'autant plus qu'elle s'observait surtout après les pleurésies : on s'explique bien que la plèvre se rétractant amène une rétraction du parenchyme pulmonaire, accompagnant d'ailleurs une rétraction de la plèvre pariétale.

Mais le ratatinement du poumon peut être lié à de la sclérose cicatricielle rétractile. Toutes les lésions pulmonaires tuberculeuses sont susceptibles d'aboutir à cette rétraction cicatricielle. En particulier, ces scléroses peuvent être localisées, par exemple « poumon frisé » où une partie du poumon est considérablement rétractée, le sommet est atrophié et remplacé par du tissu sclérosé ou parfois une accumulation de tissu élastique, comme l'a montré M. Letulle.

Est-il donc nécessaire, pour expliquer le ratatinement du poumon, d'invoquer dans chaque cas de la sclérose cicatricielle et inflammatoire? Peut-être est il loisible d'envisager que certaines lésions du poumon amènent une diminution de l'expansion pulmonaire ; le poumon se trouve donc privé d'air dans certaines portions, d'où affaissement simple du parenchyme et diminution consécutive du volume de l'organe. Peut-être même peut-on envisager la possibilité d'une simple atrophie du parenchyme.

b. L'attraction des organes de voisinage s'explique très facilement. En effet, le poumon étant diminué de volume, les autres organes thoraciques ont tendance à prendre sa place ; et en particulier, le poumon opposé repousse le médiastin vers le côté malade. D'autre part, la cage thoracique a tendance à s'aplatir pour diminuer la capacité du thorax (1). Il n'est donc pas nécessaire, comme on l'a cru longtemps, d'expliquer les déplacements des organes voisins par des adhérences pleurales. Nous avons vu plus haut l'importance de cette conception au point de vue de l'établissement du pneumothorax.

Lorsque la diminution de volume porte sur une portion seulement du poumon, les autres parties de l'organe sont susceptibles de prendre sa place : ainsi s'expliquent, lorsque la rétractilité n'est pas en jeu, l'élévation des scissures, l'ascension des hiles, et, d'une façon générale, les modifications morphologiques et les déplacements que nous avons étudiés.

(1) Laennec disait déjà : « La pleurésie n'est pas la seule cause ; les vastes abcès du poumon, les excavations tuberculeuses considérables ou nombreuses, commencent, peu de temps après l'évacuation de la matière qui y était contenue, à se resserrer sur eux-mêmes et les parois du thorax suivent ce rétrécissement qui devient très manifeste à l'extérieur quand la cicatrisation complète a lieu. »

L'OLÉOTHORAX DANS LA TUBERCULOSE PULMONAIRE ET PLEURALE

PAR

A. COURCOUX et A. BIDERMANN

L'oléothorax est une méthode thérapeutique qui a été préconisée par Bernou en 1922 et qui consiste à faire des injections massives, dans la plèvre, d'huile d'olive ou de paraffine, rendue antiseptique par l'adjonction de goménol.

Réservé d'abord au traitement des épanchements purulents tuberculeux et des perforations pleuro-pulmonaires, l'oléothorax a été utilisé par la suite pour lutter contre la symphyse pleurale progressive et les collapsus pulmonaires insuffisants qui compromettent l'efficacité du pneumothorax artificiel.

Une récente discussion à la Section d'études scientifiques de l'Œuvre de la tuberculose (2) a précisé les avantages qu'on pouvait retirer de cette méthode. Aussi nous a-t-il paru utile de faire un exposé d'ensemble de la question que les travaux de Bernou (3) et de Küss (4) (pour ne citer que les principaux) ont si largement contribué à mettre au point.

Indications et résultats de l'oléothorax. — Les indications majeures de l'oléothorax découlent de son action à la fois mécanique, compressive et antiseptique.

On y aura donc recours dans :

1° La symphyse pleurale progressive au cours du pneumothorax artificiel ;

2° Les collapsus pulmonaires insuffisants ;

3° Les pleurésies purulentes chroniques tuberculeuses.

I. Symphyse pleurale progressive. — La symphyse pleurale progressive, qui se développe ordinairement à la suite d'une réaction liquidienne et tend à ramener le poumon au contact de la paroi, vient assez souvent compromettre les heureux effets du pneumothorax artificiel.

On peut, dans une certaine mesure, remédier à ce danger en rapprochant les réinsufflations et en augmentant la pression intrapleurale ; mais celle-

(2) Séance du 9 juin 1928 (*Revue de la tuberculose*, octobre 1928).

(3) BERNOU, L'oléothorax (*Journal médical français*, juin 1927). — Quelques remarques sur la technique des blocages huileux de la plèvre (*Revue de la tuberculose*, octobre 1928).

(4) KUSS, Indications, résultats et technique des oléothorax dans les tuberculoses pulmonaires et pleurales (*Archives médico-chirurgicales de l'appareil respiratoire*, juin 1926). — Rapport sur l'oléothorax (*Revue de la tuberculose*, octobre 1928, avec bibliographie).

ci baisse rapidement après l'injection d'air et le résultat obtenu reste éphémère.

L'oléothorax au contraire, sans avoir l'action topique antisymphysaire que lui avaient reconnue certains auteurs, permet de maintenir un écartement permanent des surfaces pleurales qui pourraient se souder en venant au contact.

Cette action mécanique, continue grâce à l'incompressibilité de l'huile, n'est obtenue que si l'on a réalisé la réplétion de la cavité pleurale, ou, suivant l'expression de Bernou, le « blocage huileux de la plèvre » et que si on l'entretient.

Ce but n'est pas atteint sans difficultés.

Tout d'abord, pour obtenir un blocage complet, il est généralement nécessaire de créer « des pressions fortes, atteignant ou dépassant 20, 30, 35 centimètres cubes d'huile ou davantage » (1).

D'autre part, et surtout, il est malaisé de savoir si le blocage est réellement complet. On ne pourra être fixé sur ce point que par une surveillance radiologique rigoureuse qui permettra de dépister la moindre extension de la symphyse pleurale.

Enfin, il sera nécessaire d'entretenir l'oléothorax, car, si l'huile est incompressible, elle est par contre résorbable. Il y aura donc lieu de faire des injections d'entretien jusqu'au jour où la plèvre aura à peu près perdu son pouvoir de résorption huileuse, ce résultat n'étant généralement obtenu qu'au bout de plusieurs mois ou années.

Au total, l'oléothorax constitue le traitement de choix de la symphyse pleurale progressive au cours du pneumothorax artificiel.

Néanmoins, la méthode compte des insuccès, elle expose parfois à des perforations pulmonaires et, même quand elle est efficace, elle ne met pas toujours à l'abri de la bilatéralisation des lésions.

Mlle Fontaine (2), qui a réussi à grouper cent observations d'oléothorax, a noté, sur 39 oléothorax antisymphysaires, 26 succès (soit 66 p. 100), 4 cas inefficaces et 9 morts dont 5 par perforation pulmonaire.

II. Collapsus pulmonaires insuffisants. — La deuxième indication majeure de l'oléothorax est fournie par les collapsus pulmonaires insuffisants, qu'il s'agisse de foyers résistant à l'action des pressions gazeuses ou de lésions insuffisamment comprimées par suite de la laxité du médiastin.

1° Foyers résistant a l'action des pressions gazeuses. — L'efficacité du pneumothorax artificiel est parfois compromise par l'existence d'adhérences pleurales qui s'opposent à un bon collapsus.

Malgré des réinsufflations répétées avec pressions terminales élevées, on voit subsister dans le moignon pulmonaire des lésions en activité, excavées ou non, et l'expectoration reste bacillifère.

Il y a alors intérêt à substituer au pneumothorax un oléothorax fortement compressif, qui a le grand avantage d'entretenir au niveau des lésions une pression élevée *permanente*, alors que la pression gazeuse baisse rapidement après chaque insufflation.

Il faut savoir cependant que cette méthode n'est pas exempte de danger vis-à-vis de cavernes maintenues par des adhérences. Ces dernières, comme l'a montré Bordet, s'épaississent au contact de l'huile. Elles risquent alors de s'opposer à l'affaissement des cavités, et surtout elles exposent à des déchirures pulmonaires dont on connaît la redoutable gravité.

2° Foyers insuffisamment comprimés par suite de la laxité du médiastin. — Dans d'autres cas, l'efficacité du pneumothorax est compromise par la laxité du médiastin qui se laisse refouler par des pressions légèrement positives mais insuffisantes pour assurer un bon collapsus des lésions.

Il y a lieu alors d'instituer un oléothorax à pression négative qui se montrera plus efficace parce qu'entretrenant une pression beaucoup plus stable.

Mais surtout on pourra utiliser l'action légèrement irritative de l'huile vis-à-vis de la plèvre pour combattre la laxité du médiastin.

Le but à atteindre est de provoquer, par de petites injections d'huile, une légère réaction pleurale et, par la suite, la formation d'adhérences qui immobiliseront le médiastin. Celui-ci constituera alors un plan résistant contre lequel on pourra comprimer efficacement le poumon, en utilisant au besoin des pressions huileuses positives.

Mlle Fontaine, sur 9 cas où l'oléothorax fut institué pour répondre à ces indications, note 7 cas efficaces, un cas inefficace et une mort par suite de l'échec du traitement.

III. Pleurésies purulentes chroniques tuberculeuses. — Nous ne rappellerons que pour mémoire les essais d'oléothorax dans les pleurésies séro-fibrineuses. Mieux vaut, si le liquide se reproduit rapidement et nécessite des ponctions répétées, recourir aux insufflations gazeuses.

En réalité, les injections d'huile ne doivent être utilisées que dans les pleurésies purulentes chroniques tuberculeuses, que celles-ci soient primi-

(1) Kuss, Rapport sur l'oléothorax (*Loc. cit.*).

(2) J. Fontaine, Résultat de cent oléothorax (*Revue de la tuberculose*, octobre 1928).

tives ou consécutives à un pneumothorax artificiel.

1° PLEURÉSIES PURULENTES PRIMITIVES. — Dans ces pleurésies chroniques à type d'abcès froid pleural, l'épanchement purulent se reproduit avec une ténacité désespérante malgré des ponctions répétées et bien que l'état général reste souvent satisfaisant et la température normale.

Il y a alors tout intérêt à remplacer par une huile antiseptique le pus souvent fortement bacillifère dans lequel macère le poumon.

On évite aussi, dans une large mesure, les graves complications auxquelles est exposé le malade (empyème de nécessité, dégénérescence amyloïde, infection secondaire, etc.).

Dans les cas heureux, on assistera à une reproduction moins rapide de l'épanchement qui, après plusieurs ponctions évacuatrices suivies d'injections d'huile, finira par se tarir.

L'un de nous (1) a rapporté tout récemment deux observations de pleurésies purulentes à type d'abcès froid pleural considérablement améliorées par l'oléothorax. Nous les résumerons brièvement.

OBSERVATION I. — Mlle M... est atteinte en juillet 1925, à l'âge de dix-neuf ans, d'une pleurésie séro-fibrineuse gauche qui se développe insidieusement et nécessite en septembre une thoracentèse de 2 litres.

Le liquide se reproduit malgré réinjection d'air et doit être évacué en novembre et décembre 1925 (1 200 centimètres cubes chaque fois).

En janvier 1926, une nouvelle ponction ramène un liquide louche, contenant des bacilles de Koch. En même temps, l'état général s'altère et la température devient assez longuement oscillante. On décide alors la création d'un oléothorax.

Après un essai avec de l'huile d'olive goménolée qui, bien qu'injectée à petites doses, est mal supportée, on soustrait 1 200 centimètres cubes de liquide purulent et on injecte 250 centimètres cubes d'huile de paraffine.

En juin 1926, on fait une nouvelle thoracentèse de 1 litre et demi suivie d'une injection de 250 centimètres cubes d'huile. La malade part à Chamonix où elle passe l'été 1926 et l'hiver 1927.

Sous l'influence de la cure et d'un blocage progressif à l'huile de paraffine, l'état général s'améliore remarquablement, le poids augmente de 8 kilogrammes, la température est normale et il semble qu'une stabilisation durable soit obtenue.

En mars 1927, au cours d'un séjour de la malade à Paris, on retire 800 centimètres cubes de pus et on injecte 200 centimètres cubes d'huile.

Quelques jours plus tard, la malade, de retour à Chamonix, présente une température à 40° et la radioscopie montre que, au lieu du blocage pleural observé après la dernière thoracentèse, il existe un pyo-pneumothorax témoin d'une perforation pulmonaire.

L'état général décline rapidement, la température se maintient très élevée et largement oscillante.

Il devient alors nécessaire de répéter les ponctions évacuatrices à des intervalles très rapprochés : presque toutes les semaines on retire de 750 à 1 200 centimètres cubes et même 2 litres de pus.

Dès que le liquide atteint un certain niveau, il entraîne un déplacement du médiastin avec douleurs, étouffement et palpitations.

On essaye d'obtenir un soulagement par la cure déclive, mais on voit alors apparaître, à la partie antéro-interne du troisième espace intercostal gauche, une hernie (gaz et liquide), sorte d'empyème de nécessité qui disparaît en position assise et quand la pression intrapleurale reste négative, mais réapparaît à la toux et quand la pression pleurale redevient positive.

Grâce à des ponctions répétées, la hernie disparaît, mais la persistance de la suppuration pleurale et de la fièvre pendant des mois ont entraîné un état de déchéance impressionnant.

En novembre 1927, après une thoracentèse identique aux précédentes, la température, qui baissait pour quelques jours après chaque intervention, ne remonte pas. On constate à partir de ce moment une ébauche de symphyse qui ramène le cœur en position médiane et gagne peu à peu.

En même temps, l'état général s'améliore rapidement et le liquide ne se reproduit plus qu'avec une extrême lenteur.

La symphyse pleurale, en progressant, diminue la capacité de la poche pleurale, le niveau du liquide s'élève en même temps que le gaz se résorbe et bientôt le blocage est complet.

A l'heure actuelle, l'état général est parfait, la température est normale, le poids est passé de 32 à 45 kilogrammes. Mlle M..., qui continue à faire de la cure libre à Chamonix, mène au ralenti une vie presque normale.

OBS. II. — Miss G..., trente ans, fait en janvier 1919 une pleurésie séro-fibrineuse gauche qui fut ponctionnée deux fois.

En octobre 1926, la malade, se sentant fatiguée et ayant maigri, consulte Mlle Raphaël qui constate des signes d'épanchement pleural gauche ; une ponction exploratrice ramène un pus épais contenant des bacilles de Koch.

En novembre 1926, apparaît un abcès froid pariétal au niveau du huitième espace intercostal gauche dans le prolongement de la pointe de l'omoplate. On se trouve bientôt dans l'obligation de le ponctionner (pus très épais contenant des bacilles de Koch) et d'en renouveler l'évacuation tous les cinq jours environ jusqu'au 7 janvier 1927, date à laquelle il se fistuilse.

En même temps, on doit pratiquer trois thoracentèses qui ramènent au total 575 centimètres cubes de pus très épais et sont suivies d'injections d'huile de paraffine goménolée : en tout 400 centimètres cubes.

L'état général décline, la température monte et atteint 38°,7 le soir.

La malade entre à l'hôpital Boucicaut le 19 janvier 1927. L'abcès pariétal présente deux fistules qui laissent s'écouler en abondance un pus grumeleux. Un décollement important s'est fait et la poche purulente descend en arrière jusqu'à la crête iliaque. Chaque matin, en changeant le pansement, on évacue, en appuyant sur la poche inférieure, 600 à 700 centimètres cubes de pus.

(1) COURCOUX, TOBÉ et Mlle RAPHAEL, L'oléothorax dans la pleurésie purulente tuberculeuse chronique à type d'abcès froid pleural (*Revue de la tuberculose*, octobre 1928).

La température est largement oscillante, l'amaigrissement marqué, l'état général mauvais.

Le 11 février 1927, après un essai infructueux de traitement local par l'antigène méthylique, on pratique une thoracentèse de 2 litres de pus suivie de l'injection de 300 centimètres cubes d'huile de paraffine goménolée.

Quatre nouvelles ponctions pratiquées les 22 février, 7 et 26 mars et 28 avril ramènent en tout 2 litres de pus qu'on remplace par 1 300 centimètres cubes d'huile. Peu à peu l'état général s'améliore, le poids augmente, la température se stabilise.

En même temps, l'abcès froid diminue de volume, sécrète moins et la fistule finit par se tarir en juin 1927.

A cette époque, la malade part pour Leysin considérablement améliorée.

Elle n'y est ponctionnée qu'une seule fois en octobre 1927 (évacuation de 680 centimètres cubes de pus remplacé par la même quantité d'huile).

Nous la revoyons à Paris en avril 1928.

Les fistules cutanées, guéries depuis près de dix mois, laissent une petite cicatrice déprimée et il ne reste aucune trace de l'énorme abcès et du vaste décollement de l'hiver précédent.

La pleurésie elle-même semble tarie.

La malade a repris une activité complète sans aucune gêne, sans dyspnée et sans que jamais la température dépasse 37°,5.

2° Pleurésies purulentes compliquant le pneumothorax artificiel. — L'oléothorax ne doit pas être constitué systématiquement dans ces pleurésies, car nombre d'entre elles guérissent après plusieurs ponctions suivies de réinsufflations gazeuses.

Par contre, quand l'épanchement pleural s'accompagne de fièvre, d'amaigrissement, de troubles digestifs réalisant une pleurésie maligne, fébrile, cachectisante, l'oléothorax devient une nécessité et permet parfois de véritables résurrections. Il s'impose également, quelles que soient l'ancienneté de l'épanchement et sa tendance à se reproduire après ponction, lorsque se développe sous le liquide une symphyse pleurale progressive. On met alors à profit la double action mécanique, compressive et antiseptique de l'huile goménolée en instituant un blocage pleural.

Enfin il va sans dire qu'on aura recours à l'oléothorax pour combattre les pyo-pneumothorax intarissables. Nous rapporterons brièvement l'observation d'un de nos malades chez lequel deux injections de 250 centimètres cubes d'huile de paraffine ont réussi à transformer en épanchement séro-fibrineux un épanchement purulent depuis six ans.

Obs. III. — M. T... est atteint en 1921 de tuberculose évolutive du poumon droit avec hémoptysies répétées et fièvre oscillant entre 39 et 40°.

Six semaines après le début apparent, se produit un pneumothorax spontané, total, qui entraîne une sédation des signes généraux et le retour de la température à la normale.

Ce pneumothorax se complique d'épanchement d'abord séro-fibrineux puis, au bout de quelques semaines, purulent. Ce dernier se reproduit assez rapidement après ponction et doit être évacué tous les deux ou trois mois.

Au total, le malade a subi en six ans une trentaine de thoracentèses, chacune d'elles ramenant 2 à 3 litres de liquide *purulent, très épais*.

En mai 1927, après avoir tâté la tolérance de la plèvre avec une injection de 10 centimètres cubes d'huile de paraffine, on injecte 250 centimètres cubes qui sont parfaitement tolérés.

Le malade part à la campagne et revient nous voir en juillet 1927 : nouvelle thoracentèse suivie d'une nouvelle injection de 250 centimètres cubes d'huile de paraffine goménolée.

Cette injection détermine une violente réaction : température élevée, grosse poussée liquidienne qui nécessite deux thoracentèses en dix jours.

Tout finit par rentrer dans l'ordre, et le malade repart à la campagne où il est ponctionné à plusieurs reprise (sans injection d'huile).

Nous le revoyons en mai 1928, et la ponction ramène alors un liquide *séro-fibrineux* à peine louche.

Le malade a de nouveau quitté Paris et nous l'avons malheureusement perdu de vue depuis.

Si nous nous reportons à la statistique de Mlle Fontaine pour juger des résultats d'ensemble de l'oléothorax dans les pleurésies purulentes tuberculeuses, nous relevons, sur 32 cas traités, 15 succès (dont 4 depuis trois ans), soit 47 p. 100, 2 cas où le traitement est resté inefficace et 15 morts dont 10 répondent à un insuccès thérapeutique.

3° Pleurésies purulentes tuberculeuses avec infection secondaire. — Même lorsque la pleurésie purulente tuberculeuse est infectée secondairement, on doit tenter un oléothorax avant de se résoudre à une intervention chirurgicale dont on connaît les dangers.

L'injection d'huile sera précédée d'une évacuation aussi complète que possible de l'épanchement purulent et d'un lavage de la plèvre au sérum artificiel. On renouvellera cette intervention à plusieurs reprises.

Cette méthode a donné dans quelques cas de très beaux résultats, dans d'autres elle a permis d'atténuer notablement l'action septique et de permettre par la suite d'intervenir chirurgicalement avec succès.

Néanmoins les échecs restent nombreux et l'observation suivante en est un exemple.

Obs. IV. — M. R..., traité avec succès depuis un an par pneumothorax artificiel pour tuberculose du poumon gauche, fait en mai 1925, à la suite d'une course en motocyclette, une perforation pulmonaire.

La symptomatologie en est dramatique : le malade est hospitalisé quelques jours plus tard à la Charité, en proie à une dyspnée très marquée avec point de côté violent et fièvre élevée.

Ces symptômes s'amendent en partie après évacuation d'un litre d'air et d'un litre de liquide purulent.

L'examen direct et les cultures de ce pus montrent la présence de streptocoques.

Le lendemain, on pratique une nouvelle thoracentèse d'un litre et demi suivie de l'injection de 250 centimètres cubes d'huile d'olive goménolée.

La reproduction du liquide va nécessiter par la suite de nouvelles ponctions tous les huit ou quinze jours.

Chacune d'elles, que l'on s'efforce de faire aussi complète que possible, ramène un litre à un litre et demi de pus auquel on substitue presque toutes les fois 200 à 500 centimètres cubes d'huile goménolée.

Des prises successives de pression montrent que la fistule pleuro-pulmonaire s'est oblitérée (le malade n'a d'ailleurs jamais accusé le goût du goménol), mais il subsiste une infection pleurale subaiguë à streptocoques (on retrouve ce germe à tous les examens bactériologiques), avec température largement oscillante.

Devant la gravité de l'état général, on n'ose intervenir chirurgicalement et le malade finit par succomber — six mois après le début des accidents — au milieu d'un syndrome d'amylose.

IV. **Autres indications.** — A côté des indications majeures de l'oléothorax (symphyse pleurale progressive, collapsus pulmonaires insuffisants, pleurésies purulentes tuberculeuses), il en est d'autres plus discutables.

1° PERFORATIONS PLEURO-PULMONAIRES. — C'est dans ces accidents que l'oléothorax a trouvé sa première application et enregistré ses premiers succès.

Ceux-ci restent malheureusement la grande exception dans les perforations permanentes, larges, où il faut craindre d'autre part des vomiques huileuses très pénibles pour le malade en raison des quintes de toux, des nausées et des vomissements qu'elles déterminent.

Dans ces cas, l'oléothorax demeure habituellement inefficace et la thoracoplastie reste la seule planche de salut.

En fait, comme le remarque Bernou (1), les chances de succès n'existent que si une perforation étroite s'est produite « sur une plèvre encore souple, libre d'adhérences, sur un poumon parfaitement compressible. Dans ces conditions, on peut espérer masquer la fistule dans les plicatures du poumon rétracté et préparer ainsi sa cicatrisation ».

Mlle Fontaine, sur 12 cas traités, a relevé 8 succès et 4 morts par échec thérapeutique. Malheureusement elle ne précise pas l'importance de la fistule et l'état du poumon et de la plèvre dans ces cas.

2° RÉSORPTION ANORMALEMENT RAPIDE DU PNEUMOTHORAX. — Chez certains malades, la résorption gazeuse par la plèvre est particulièrement rapide.

Bien que le pneumothorax ait été institué plusieurs mois ou même plusieurs années auparavant, on se trouve dans l'obligation de faire des réinsufflations très rapprochées et avant chacune d'elles on constate une réexpansion importante du moignon pulmonaire.

Il y a alors tout intérêt à pratiquer un oléothorax qui maintient dans la plèvre une pression beaucoup plus stable et dont la résorption est beaucoup plus lente.

3° IMPOSSIBILITÉ DE RÉINSUFFLATIONS RÉGULIÈRES. — Dans certains cas, l'indocilité du malade ou son éloignement de tout médecin compétent ne permettent pas l'entretien régulier du pneumothorax.

Là encore, et pour les mêmes raisons que précédemment, il y a avantage à instituer un oléothorax.

4° OLÉOTHORAX ET INTERVENTIONS ASSOCIÉES. — Bernou a signalé les avantages qu'on pouvait retirer de l'association oléothorax-phrénicectomie.

Burnand a utilisé avec succès les injections d'huile pour tarir la suppuration d'une cavité pleurale résiduelle après thoracoplastie.

Technique de l'oléothorax. — La technique de l'oléothorax est délicate, variable suivant chaque malade, et nous nous bornerons à en indiquer les principes essentiels.

I. **Matériel utilisé.** — 1° HUILE ANTISEPTIQUE. — On se sert d'huile d'olive ou d'huile de paraffine additionnée de goménol.

En cas d'oléothorax compressif, on donnera la préférence à l'huile de paraffine en raison de sa grande viscosité et de sa lenteur de résorption.

Le taux de goménol variera suivant l'action antiseptique recherchée : il sera de 2 à 4 p. 100 pour les oléothorax compressifs, de 4 à 10 p. 100 pour ceux institués en cas de pleurésies purulentes.

Nous employons habituellement la préparation suivante :

Huile de paraffine....	125 centimètres cubes.
Goménol	2 grammes.
Eucalyptol	1 gramme.

L'adjonction d'eucalyptol est destinée, comme l'a montré Küss, à faciliter la dissolution du goménol dans l'huile de paraffine (2).

L'huile devra être tiédée à 38° (au bain-marie)

(1) A. BERNOU, Contribution à l'étude des injections huileuses massives dans la plèvre (*Revue de la tuberculose*, juin 1926).

(2) On verse aseptiquement le mélange goménol-eucalyptol dans l'huile de paraffine préalablement stérilisée par un séjour de deux heures à l'étuve à 150°.

avant l'injection ; on la rend ainsi plus fluide et on évite l'action irritante pour la plèvre d'un liquide froid.

2° AIGUILLES. — On emploiera des aiguilles d'une longueur juste suffisante et d'un diamètre intérieur de 7 à 10 dixièmes de millimètre.

Il faut proscrire les aiguilles trop fines, qui rendent très difficile l'injection d'un liquide aussi visqueux que l'huile de paraffine, et celles de trop gros calibre, qui exposent au reflux de l'huile par l'orifice de ponction, surtout dans les oléothorax compressifs.

3° SERINGUE. — Nous nous servons habituellement de la seringue de Küss.

Cette dernière, d'une capacité de 50 centimètres cubes, est munie de deux embouts, dont l'un terminal est relié à l'aiguille, tandis que l'autre latéral communique avec le ballon d'huile.

On peut ainsi, sans déplacer la seringue et grâce à une simple manœuvre de robinets, remplir la seringue d'huile et injecter son contenu dans la plèvre.

Pour les injections copieuses, on pourra utiliser l'appareillage préconisé par Küss (1) (ampoule d'huile communiquant avec un flacon de 2 litres dans lequel on fait une pression d'une atmosphère, sous contrôle d'un manomètre), ou la seringue de Hinault et Urbain Guinard (2), d'une contenance de 150 centimètres cubes.

II. **Mesure de la pression huileuse.** — Elle s'impose, dans les oléothorax compressifs, avant, pendant et après l'injection.

En effet, s'il est parfois nécessaire d'atteindre des pressions élevées pour arrêter la progression d'une symphyse pleurale ou affaisser des lésions insuffisamment comprimées, il est indispensable d'agir en toute connaissance de cause et d'éviter les brusques augmentations de pression qui exposent à des déchirures pulmonaires.

Malheureusement, cette mesure reste très approximative avec les appareils employés jusqu'ici : tube de verre manométrique de Küss, manomètre métallique ; ceux-ci, par suite de la viscosité de l'huile, ne donnent la pression réelle qu'au bout d'un temps fort long.

Bernou a obvié tout récemment à cet inconvénient en imaginant un oléo-manomètre qui permet une mesure très rapide de la pression vraie.

III. **Création et entretien de l'oléothorax.** — Quel que soit le but pour lequel est créé l'oléothorax, on devra toujours tâter au préalable la susceptibilité de la plèvre par l'injection de petites doses d'huile de paraffine (5 ou 10 centimètres cubes), de façon à éviter les fortes réactions.

Après l'injection, on appliquera un pansement compressif et on recommandera au malade de se coucher du côté opposé à la ponction, de façon à éviter le reflux de l'huile.

1° LE MALADE EST PORTEUR D'UN PNEUMOTHORAX. — On aura intérêt à se servir de deux aiguilles. L'une, inférieure, est utilisée pour l'injection de l'huile ; l'autre, supérieure, est reliée à l'appareil à pneumothorax et permet l'évacuation de l'air.

On peut ainsi mesurer facilement la pression intrapleurale, qui ne devra en aucun cas dépasser la pression atmosphérique, au cours de cette première injection.

Par la suite, on complétera l'oléothorax et on atteindra progressivement la pression jugée optima, après observation rigoureuse, clinique et radiologique, du malade.

Comme nous l'avons vu, il est parfois nécessaire, pour lutter contre une symphyse progressive, de créer des pressions très fortes, atteignant ou dépassant 30, 35 centimètres cubes d'huile ou davantage.

Une fois l'oléothorax institué, on se bornera à l'entretenir par de petites injections d'huile qui maintiendront la pression optima. Ces injections seront de plus en plus espacées au fur et à mesure que le pouvoir de résorption huileuse de la plèvre diminuera.

2° LE MALADE EST PORTEUR D'UNE PLEURÉSIE PURULENTE. — On fera une thoracentèse aussi complète que possible et on injectera ensuite 200 à 500 centimètres cubes d'huile de paraffine goménolée étant entendu que le malade aura déjà reçu antérieurement les injections d'épreuve.

Par la suite, on évacuera l'épanchement dès qu'il sera redevenu assez abondant et on le remplacera par une quantité presque égale d'huile.

Ces interventions seront renouvelées à intervalles plus ou moins rapprochés, jusqu'au jour où l'épanchement finira par se tarir.

En cas de pleurésies purulentes tuberculeuses infectées secondairement, il y a intérêt à faire précéder l'injection d'huile d'un lavage de la plèvre au sérum physiologique (Burnand).

Accidents de l'oléothorax. — Ces accidents, qui peuvent se produire au niveau de la paroi thoracique, de la plèvre ou du poumon, seront évités dans une large mesure, grâce à des indications bien posées, une technique bien réglée et une surveillance rigoureuse des malades.

(1) *Archives médico-chirurgicales de l'appareil respiratoire*, juin 1926 ; *Revue de la tuberculose*, octobre 1928.

(2 *Revue de la tuberculose*, avril 1928.

1° **Accidents pariétaux.** — Le reflux de l'huile par le trajet de ponction dans le tissu cellulaire sous-cutané provoque parfois des réactions inflammatoires et la formation de paraffinomes persistants.

On parera à ce danger, surtout à craindre dans les oléothorax à pressions élevées, en se servant d'aiguilles de calibre aussi réduit que possible et en appliquant un pansement compressif après la ponction.

2° **Accidents pleuraux.** — Certaines plèvres particulièrement irritables réagissent à l'injection d'huile antiseptique par une forte poussée liquidienne avec fièvre élevée.

Aussi est-il indispensable de tâter la susceptibilité pleurale par une injection d'épreuve de 5 ou 10 centimètres cubes d'huile et d'être très prudent dans la progression des doses.

Toutefois ces précautions ne mettent pas toujours à l'abri d'accidents : un de nos malades qui avait parfaitement toléré une injection de 250 centimètres cubes d'huile de paraffine goménolée fit quelque temps plus tard, à la suite d'une nouvelle injection absolument semblable à la précédente quant à la dose et au produit employé, une très violente réaction liquidienne et dut être ponctionné deux fois en dix jours.

D'autres fois, les réactions pleurales sont déterminées, non plus par l'action irritante de l'huile vis-à-vis d'une plèvre particulièrement sensible, mais par le tiraillement des adhérences au cours d'oléothorax succédant à des pneumothorax partiels.

« La prophylaxie de ces réactions consiste à faire précéder la création de l'oléothorax d'une période assez longue d'insufflations rapprochées, avec pressions aussi fortes que la tolérance du malade le permet, et de se contenter, au début de l'oléothorax, de faibles pressions huileuses, qu'on augmentera ensuite très lentement (1). »

3° **Accidents pulmonaires.** — La déchirure pulmonaire est à coup sûr l'accident le plus redoutable.

Elle est surtout à craindre dans les oléothorax fortement compressifs et en particulier, comme l'a montré Bordet, lorsque le moignon pulmonaire maintenu par des adhérences est creusé de cavités.

Il convient, dans ces cas, de se montrer particulièrement prudent et de n'augmenter la pression huileuse que très progressivement.

La perforation pulmonaire peut être provoquée également par une piqûre du poumon au cours d'une réinjection d'huile, car le repérage radiologique de la poche est souvent difficile.

Cet accident pourra être évité en utilisant des aiguilles aussi courtes que possible et en s'assurant, par une aspiration d'huile avant l'injection, que l'extrémité de l'aiguille se trouve bien dans la cavité pleurale.

Enfin nous rappellerons les troubles que détermine l'évacuation de l'huile par les bronches et qui peuvent s'observer dans les oléothorax institués pour combattre une perforation pulmonaire. Ces accidents consistent en accès de suffocation, en quintes de toux et vomissements. Ils obligent souvent à interrompre le traitement et parfois à extraire complètement l'huile qui subsiste dans la cavité pleurale.

Conclusions. — En résumé, l'oléothorax est une méthode thérapeutique qui rend de grands services.

Certains malades, qui, au cours d'un pneumothorax inefficace, présentent tous les signes d'une reprise évolutive (fièvre, amaigrissement, expectoration bacillifère), voient leur état se transformer après la création d'un oléothorax : la température redevient normale, le poids augmente et les bacilles disparaissent des expectorations. Nous avons obtenu ces résultats à plusieurs reprises et, dans les différents sanatoriums où cette méthode est employée, on compte à son actif de nombreux et très encourageants succès.

L'oléothorax permet donc souvent d'arrêter la progression d'une symphyse pleurale et la reprise évolutive des lésions pulmonaires sous-jacentes.

Il constitue en outre une arme efficace contre les pleurésies purulentes tuberculeuses primitives, si longues et si tenaces.

Ce sont là, à notre avis, les deux indications primordiales de la méthode ; c'est dans ces cas qu'elle donne ses plus beaux succès.

Malgré des résultats très encourageants, l'efficacité de l'oléothorax est plus inconstante dans la compression de lésions jusque-là en activité et dont le collapaus gazeux était inopérant. Dans les autres cas, les insuccès restent nombreux.

L'ovaire permettra d'ailleurs, par une utilisation plus étendue de la méthode, de mieux préciser les indications et le mode d'application de ce traitement qui, malgré tout, reste délicat et demande une longue expérience. Ici comme toujours en thérapeutique, comme pour le pneumothorax artificiel mais beaucoup plus encore que pour lui, aux indications générales

(1) KUSS, *Archives médico-chirurgicales de l'appareil respiratoire*, juin 1926.

s'ajoutent des indications spéciales qui font que pour chaque malade se pose un problème parti culier.

C'est faute de ne pas tenir compte de ces faits qu'on essuie des échecs et qu'une méthode fort utile peut parfois être considérée comme nuisible.

FORME MASSIVE ET FORME DISSÉMINÉE DE LA PNEUMONIE TUBERCULEUSE

PAR MM.
L. RIBADEAU-DUMAS et ROUQUÈS

Il est maintenant de notion classique que, chez les tuberculeux, les lésions spécifiques revêtent fréquemment la forme pneumonique. Laennec le premier a établi l'existence des pneumonies tuberculeuses, mais il avait surtout en vue des altérations spéciales dont il a suffisamment caractérisé l'aspect pour que l'on ne puisse avoir de doute sur leur origine ; l'avènement des méthodes histologiques vint montrer le complexité des processus pneumoniques des tuberculeux et, après Grancher, Thaon et Charcot, les auteurs ont décrit des réactions inflammatoires du tissu alvéolaire qui ne se différencient des lésions de la pneumonie franche que par le voisinage des tubercules ou des granulations. De son côté, Tripier admettait que le processus pneumonique jouait dans la tuberculose un rôle primordial, qu'il précédait la formation des follicules et que, souvent même, ces follicules n'apparaissaient pas. On trouve une idée semblable émise par M. Gougerot dans sa thèse. Un élève de M. Tripier, M. Orsat, considère qu'un processus pneumonique primitif cliniquement chez un sujet qui a des antécédents ou des stigmates tuberculeux, doit toujours être regardé comme suspect, *même s'il a l'aspect banal et s'il guérit.*

Les auteurs allemands, qui autrefois avec Virchow dissociaient de la tuberculose nodulaire l'infiltration tuberculeuse, telle qu'elle était décrite par Laennec, décrivent maintenant sous le nom de lésions exsudatives, pouvant d'ailleurs exister seules, ce que, depuis Grancher, nous désignons sous le nom de lésions pneumoniques. Il n'y a pas de raisons suffisantes pour abandonner cette dernière désignation, car, si elle est vraie au point de vue anatomique, elle n'a pas une valeur moindre en clinique en raison de la similitude que présentent les manifestations tuberculeuses pneumoniques avec les processus pneumoniques communs.

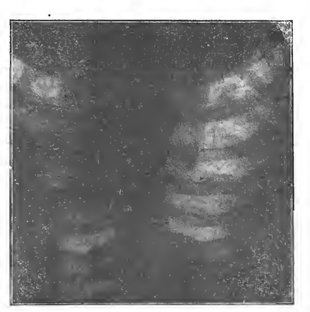
Ces lésions pneumoniques ont des formes diverses qui constituent tous les degrés de l'infiltration tuberculeuse, infiltration gélatiniforme, infiltration grise, infiltration caséeuse. Ces formes n'épuisent pas la série des variétés que le processus pneumonique tuberculeux est susceptible de déterminer : on trouve des hépatisations difficiles à différencier anatomiquement des hépatisations franches, on trouve encore des lésions de pneumonie catarrhale, des splénisations, groupées à des degrés divers d'extension autour du tubercule ou indépendantes de lui. On rencontre même un type peu connu, la pneumonie blanche. Cette forme, distincte de la pneumonie blanche hérédo-syphilitique décrite par Virchow, n'est pas exceptionnelle chez l'enfant. Nous l'avons observée avec M. Ameuille et avec M. Rolland chez des nourrissons âgés de quelques semaines ou de quelques mois. Il s'agit d'une vaste hépatisation blanche, caractérisée histologiquement par la présence dans les alvéoles d'un exsudat fibrinoïde interceptant de grandes cellules polyangulaires à noyau clair, des lymphocytes et des polynucléaires. La paroi, souvent infiltrée, est parcourue par de minces capillaires. Par places on trouve des zones en état de dégénérescence vitreuse et caséeuse. La présence des bacilles de Koch n'est décelable que par inoculation. Pas de tréponèmes. Nous avons pu, avec la bacillo-caséine de Auclair, réaliser des pneumonies blanches typiques. Y a-t-il chez le nourrisson des lésions pneumoniques étendues curables? La démonstration en est difficile, mais la clinique l'indique très nettement.

Quelle que soit la forme anatomique que revêt l'infection à bacilles de Koch, la nature des lésions parenchymateuses paraît identique au moins au début, et depuis Tripier, on tend à admettre que ce sont là des formations pneumoniques. L'arrivée des bacilles dans les alvéoles est marquée par la production d'un exsudat fibrinoleucocytaire et la desquamation des alvéoles. Souvent les globules rouges abondent dans l'exsudat : il y a de véritables pneumonies hémorragipares qui sont les sources de ces hémoptysies à répétition caractérisées par l'expectoration de crachats rouges ou noirs visqueux et adhérents (Tripier). MM. Bezançon et Braun ont publié chez l'adulte de nombreuses observations

de tuberculeux ayant présenté des foyers pneumoniques bacillaires curables. Ces foyers ont, en effet, une évolution variable : tantôt ils sont frappés de nécrose caséifiante, tantôt ils guérissent, se résorbent intégralement ou laissent derrière eux comme nous l'avons signalé un dépôt calcaire de petite dimension, sans rapport avec l'étendue parfois considérable de la lésion d'infiltration initiale.

On admet que la lésion pneumonique occupe, au moins au début, le parenchyme proprement dit, soit en formation nodulaire, soit en formation étendue à un lobe ou une partie d'un lobe, ou bien le conduit aérifère et par extension les alvéoles du voisinage. Dans les deux cas, ce qui domine, c'est la lésion alvéolaire. Mais le processus n'est pas limité à un alvéole, il entame un groupe d'alvéoles plus ou moins étendu, et reste parfois limité à un acinus (nodule acineux). Il s'ensuit l'apparition de foyers plus ou moins ramifiés, en rosette, en feuille de trèfle, en grappe de raisins. La lésion élémentaire est toujours l'alvéolite. Isolée ou étendue à quelques alvéoles, celle-ci constitue le tubercule miliaire ; jointe aux alvéoles voisins, elle devient le noyau acineux. Primitivement ou secondairement il y a une bronchite ou une bronchiolite. L'alvéolite est souvent pure ; parfois, si la coupe intéresse un point favorable à l'examen, on voit un groupe d'alvéoles remplis d'un exsudat qui, dépassant les conduits infundibulaires, reflue dans la bronchiole dont ils dépendent, et qui garde une paroi rigoureusement intacte.

La lésion initiale de la tuberculose pulmonaire est pneumonique. C'est la conclusion du travail que nous avons consacré avec MM. Debré et Rolland à l'étude histologique du tubercule qui marque l'inoculation première du bacille de Koch. Zarfl rapporte l'histoire de l'enfant d'une tuberculeuse mort d'une broncho-pneumonie banale à vingt-cinq jours et à l'autopsie duquel on trouva un petit nodule dans le lobe supérieur du poumon gauche sans adénopathie correspondante, uniquement constitué par les lésions d'alvéolite exsudative, avec dégénérescence caséeuse centrale et extrêmement riches en bacilles de Koch. Il n'y avait aucune formation nodulaire avec cellules épithéliales et cellules géantes. Il est rare que le hasard permette une observation aussi précise, peut-être parce que l'on ne recherche pas assez ces lésions initiales qui d'ailleurs demandent parfois des recherches extrêmement longues. Très souvent la lésion plus avancée prend un aspect plus nettement nodulaire. Toutefois, à l'autopsie des enfants qui meurent très jeunes, on trouve des altérations constituées par la présence d'un ou plusieurs foyers caséeux développés dans un bloc pneumonique intéressant un lobule, ou une partie d'un lobule. Nullement circonscrites, elles ne méritent pas le nom de nodules, mais plutôt celui de foyers, puisque leurs limites précises ne peuvent être déterminées. Tout autour de la zone caséeuse on voit se détacher sur le fond injecté les petits points parfois imperceptibles des granulations péricaséeuses. Ces granulations répondent à des alvéolites disséminées. Quelquefois cependant, elles constituent une sorte de chaîne, tranchant par leur couleur sur le fond rougeâtre d'une traînée inflammatoire se dirigeant vers le hile. Elles n'appartiennent plus, dans ce cas, au système alvéolaire, mais bien aux lymphatiques qui drainent les produits inflammatoires vers le hile. C'est la signification que donnait R. Koch aux granulations péritubereuleuses. Comme nous le voyons, cette explication ne s'adapte pas à tous les cas. Plus tard, autour du foyer caséeux, se produisent des réactions histologiques qui tendent à l'enkyster. Le foyer initial prend alors nettement l'aspect nodulaire, et à sa périphérie apparaissent des formations tuberculeuses proprement dites, avec follicules tuberculeux, cellules géantes, puis tissu fibreux. Les zones pneumoniques non caséeuses, congestives, splénisées, ont complètement dis-

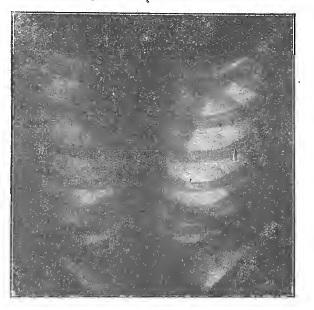


Poussée pneumonique dans la région hilaire. L'ombre est constituée par un grand nombre de taches lenticulaires dont on ne voit pas nettement les contours sur la reproduction (fig. 1).

paru. On assiste à la guérison du tubercule initial.

L'enquête radiologique permet, seule le plus souvent, d'observer la lésion dans ses débuts, ses caractères et son évolution. Si l'inoculation première crée une tache opaque dans les poumons, on ne saurait évidemment conclure qu'il s'agit d'un foyer sûrement tuberculeux, mais si cette tache s'accompagne d'opacités médiastines, si elle évolue vers la formation de cavernes ou si elles laisse derrière elle une petite tache noire, encre de Chine, sa nature n'est plus guère douteuse. On ne peut guère définir l'image radiologique d'une lésion tuberculeuse qu'avec un dossier très fourni d'images radiologiques recueillies en série.

L'ombre déterminée par la lésion tuberculeuse est d'étendue et d'aspect variables. C'est parfois une tache irrégulière mal limitée, de peu d'étendue, avec souvent un prolongement vers le hile. D'autres fois, il s'agit d'ombres beaucoup plus étendues, occupant tout ou partie d'un lobe, parfois un poumon entier. C'est enfin quelquefois une ombre triangulaire rappelant, comme l'a montré M. Paisseau, le triangle pneumonique de Weill et Mouriquand. En général, ces ombres présentent un point d'opacité plus accentuée, diffusant peu à peu dans l'ombre dégradée restante. Il est assez difficile de se prononcer d'une manière précise sur la question de savoir comment et par quelles lésions sont constituées ces opacités. La comparaison avec les figures anatomo-pathologiques permet toutefois une interprétation exacte. La lésion est toujours assez complexe. Elle comporte les tubercules proprement dits et les altérations du parenchyme voisin du tubercule. Il faut y ajouter les modifications parfois considérables subies par le parenchyme, sous l'influence des artérites, phlébites, lymphangites, bronchites, déterminées par un tubercule envahissant. Le nodule et la lésion périnodulaire ne sont, comme nous l'avons vu, que deux formes assez analogues, de la réaction anatomique du tissu alvéolaire. Suivant le mode d'invasion et l'intensité de l'irruption bacillaire, il se constitue une acinite, une lobulite, une polylobulite ou une pneumonie lobaire. Si la lésion est limitée à un acinus, ou un groupe d'acini, elle reproduit dans sa forme le territoire envahi, c'est-à-dire, elle crée une lésion parcellaire à contours festonnés, comme sont ceux de l'acinus lui-même. Si le territoire atteint est systématisé à un lobule ou à un lobe, il apparaîtra au milieu des zones restées saines, avec la forme du lobule ou du lobe, telle que peut le réaliser un processus pneumonique banal. Dans quelques cas, l'infection atteint son maximum au centre, elle s'atténue dans ses effets dans les territoires voisins. Elle ne donne donc pas une image uniformément opaque. Aux rayons X, les points caséeux contribuent probablement à l'apparition des ombres constatées, mais l'opacité est surtout créée par le processus pneumonique vrai et la congestion périnodulaire. Même si la tache opaque est limitée, il est assez difficile d'imputer la tache observée à la seule caséification. Il est rare que l'embolus bacillaire aérien ou vasculaire soit unique. Il semble vraisemblable d'admettre que les bacilles arrivent au poumon en poussières plus ou moins denses. A l'embolie massive répond le tubercule, à l'embolie pulvérulente, soit les granulations, soit les lésions de pneumonie et de spléno-pneumonie. Il est bien évident que les rayons X ne peuvent révéler tous ces détails et que l'image donnée par eux répond à la formation tuberculeuse dans son ensemble. Au point où le bacille exerce son maximum d'action, la lésion se comporte comme un nodule infectieux caractérisé, mais cela très grossièrement, puisque la zone de splénisation ou de congestion obéit à une dissémination microbienne parcimonieuse dans un territoire donné. En outre, le foyer initial s'accompagne bientôt d'une lymphangite répondant au drainage des bacilles vers les ganglions du hile. On voit souvent la tache du nodule primitif présenter un prolon-

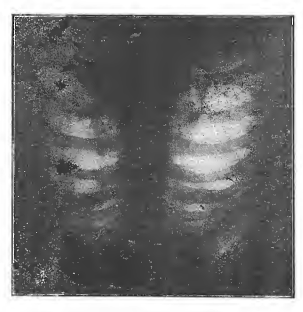


Disparition progressive de l'ombre (fig. 2).

gement d'opacité variable vers le hile, d'un gris généralement léger, qui dans les cas typiques donne à la figure radiologique l'aspect d'une raquette.

Somme toute, les images pneumoniques sont assez simples, elles ne présentent pas toute la complexité des ombres qui accompagnent un processus caséeux fibreux extensif. C'est que, dans ce dernier cas, le temps intervient ; on voit à l'écran des images irrégulières, avec des traînées plus ou moins opaques, qui répondent à toute une série de poussées tuberculeuses à différents stades de son évolution : les lésions parenchymateuses, le tissu cicatriciel, les altérations de la trame sur lesquelles ont insisté MM. Bezançon et I. de Jong créent des aspects radiologiques d'interprétation délicate.

Un des points non moins curieux des pneumonies tuberculeuses est leur tendance à guérir



Retour à la transparence normale (fig. 3).

sans laisser de traces, ou à ne laisser après elles qu'un reliquat cicatriciel minime, hors de proportion avec l'étendue de la lésion primitivement constatée, qui a pu envahir un lobe entier. C'est un détail sur lequel nous avons déjà antérieurement insisté. Un lobe, un poumon même entier, complètement opaque à un premier examen, apparaît, plusieurs mois après le début, complètement clair. Parfois, mais non toujours, un petit dépôt calcaire reste le seul vestige d'une inflammation étendue du poumon. Ces faits s'observent chez l'adulte, ils ne sont pas rares chez l'enfant et le nourrisson ; nous les avons décrits, dans ce dernier cas, dans le groupe des « formes curables de la tuberculose pulmonaire du nourrisson ». Depuis, ils ont été étudiés par H. Eliasberg et Neuland sous la désignation qui a fait fortune d'« infiltration épituberculeuse » du poumon de l'enfant, et par M. Armand-Delille, qui y retrouve la spléno-pneumonnie de Grancher. Il est évidemment difficile de se prononcer sur leur signification. Si l'on se base sur la comparaison de certaines images radiologiques avec l'observation anatomique et sur les faits expérimentaux, il est permis de penser qu'avec la lésion d'origine typique, un tubercule qui persiste en subissant une évolution régressive, l'inoculation au début a provoqué une vaste réaction inflammatoire du poumon, une pneumonie, catarrhale si l'on veut, particulièrement pauvre en germes et de nature essentiellement curable. Mieux vaudrait donc à ce propos évoquer la pneumonie massive de Grancher que la spléno-pneumonie lésion très mal définie, ou l'épituberculose. Cette pneumonie et le tubercule d'inoculation ont pu être du même âge et dépendre simplement d'une inégale dissémination des germes, mais leur avenir est très différent ; seul persiste le nodule tuberculeux.

Le contraste entre l'intensité de la manifestation initiale et le peu d'importance du reliquat offre un certain intérêt clinique, puisqu'on y trouve l'explication d'un pronostic favorable, contrairement aux cas où les lésions purement tuberculeuses, au sens anatomique du mot, évoluent sous forme de foyers caséeux à marche extensive.

Tout autre est l'avenir des pneumonies secondaires, qui marquent dans le poumon l'extension du processus tuberculeux réduit à son origine au tubercule d'inoculation. Ces formes sont graves chez le jeune enfant : la question d'âge intervient dans le pronostic, et dans les premiers mois de la vie, elles sont fatales. Dans le deuxième semestre de la vie, il y a des exceptions à cette règle, et les exceptions ne sont pas rares chez l'adulte.

Nous faisons allusion à ces foyers de dissémination tuberculeuse qui revêtent anatomiquement et cliniquement le type pneumonique. Ces foyers sont plus ou moins nombreux, plus ou moins confluents. Leurs dimensions peuvent être extrêmement restreintes, comme peuvent l'être les territoires pulmonaires qu'ils occupent, et, dans ce dernier cas, ils constituent ces tuberculoses miliaires à propos desquelles s'est élevée

une importante discussion à la Société d'études scientifiques de la tuberculose. Si l'on veut, avec MM. Letulle et Bezançon, conserver le type de la tuberculose aiguë, auquel on a donné le nom de granulie, affection hématogène, ayant une topographie, une structure, et même une séméiologie propres, on admettrait que, au moins chez l'enfant en bas âge, la granulie est exceptionnelle. MM. Rist, J. Rolland, P. Jacob et E. Hautefeuille ont largement discuté la question, en prenant comme sujets d'observation des adultes. Ils constatent que si l'on croit pouvoir porter le diagnostic macroscopique de granulie, on risque d'avoir la surprise de trouver à l'examen histologique, non seulement des lésions broncho-alvéolaires voisinant avec des lésions dites interstitielles, mais encore des lésions purement alvéolaires finement nodulaires, existant seules, à l'exclusion de toute lésion bronchique et de toute lésion interstitielle. Les tuberculoses miliaires sont donc constituées ordinairement par des lésions du type tubercule miliaire : la prédominance ou l'existence exclusive de l'un de ces deux types serait quelque chose de fortuit, d'accessoire et ne permet pas d'isoler une forme unique de tuberculose granulique. La tuberculose hématogène peut, comme la tuberculose d'origine aérienne, créer des pneumonies et broncho-pneumonies miliaires. C'est un fait sur lequel avaient insisté autrefois Kauffmann, Tendeloo, Ribbert, Schmaus et aussi Rénon et Géraudel.

Chez le jeune enfant, on observe de préférence des granulies alvéolaires ; elles sont d'origine variable, aérienne ou vasculaire.

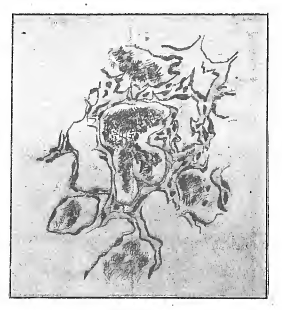
Un enfant, le troisième d'une famille où l'on ne trouve aucune trace de tuberculose, est amené à l'hôpital, à l'âge de deux mois et trois semaines, avec des signes de méningite. La ponction lombaire ramène un liquide riche en lymphocytes, en polynucléaires et en bacilles de Koch. Le foie, la rate sont augmentés de volume. On trouve quelques râles fins, disséminés dans les poumons, plus abondants à droite qu'à gauche. Le seul contact infectant possible est le voisinage d'un phtisique cavitaire habitant sur le même palier que la famille en question ; on prétend toutefois que l'enfant n'aurait pas été approché par le malade.

A l'autopsie, lésions banales de méningite tuberculeuse, granulations dans le foie, la rate, péricardite sérofibrineuse, poumons brun rouge, parsemés de taches de dimension variable. Les unes ne sont visibles qu'au microscope ; d'autres, blanc jaunâtre, plus étendues, tendent par endroits à confluer. Adénopathie caséeuse d'importance médiocre ; le groupe hilaire droit est formé de petits ganglions entièrement caséeux.

Histologiquement, lésions alvéolaires, représentées surtout par un épanouissement des parois, avec des cellules endothéliales très visibles et dans la cavité un magma où l'on reconnaît dans un feutrage dense le bacille de Koch, une substance amorphe et quelques éléments cellulaires en voie de nécrose (fig. 4).

Au hile, on trouve, à l'extrémité du lobe moyen, un placard de pneumonie caséeuse d'un centimètre carré de surface sur la coupe, qui a envahi la paroi d'une grosse bronche voisine et l'a complètement détruite. Ailleurs, les bronches sont saines.

A ne considérer que la lésion pulmonaire, il semble qu'il s'agisse ici d'une dissémination bacil-



Dessin schématique à la chambre claire, montrant des alvéolites extrêmement riches en bacilles dans un cas de tuberculose granulique du nourrisson (fig. 4).

laire par la voie aérienne, consécutive à l'érosion d'une grosse bronche en contact avec un foyer de pneumonie nécrosante. Dans les viscères, on retrouve les lésions habituelles des granulies secondaires hématogènes.

L'origine des alvéolites n'est pas nécessairement aérienne.

L'histoire des tuberculoses congénitales a démontré que l'on pouvait à l'autopsie trouver des granulies pulmonaires offrant histologiquement l'aspect des alvéolites tuberculeuses disséminées. MM. Coulaud, Lacomme et Valtis ont rapporté récemment l'observation d'un nouveau-né, mort à dix-neuf jours avec des lésions de granulie pulmonaire. Sa mère tuberculeuse était morte d'une méningite dont les premiers symptômes étaient apparus treize jours avant l'extraction de l'enfant qui fut faite par opération césarienne, alors que la malade était dans le coma. L'examen des poumons décela de très

fines granulations très nombreuses. Elles étaient assez régulièrement disséminées, assez rapprochées les unes des autres, beaucoup plus petites qu'une tête d'épingle, de coloration blanchâtre. Les ganglions mésentériques et du hile pulmonaire étaient macroscopiquement normaux. A la coupe, lésions d'alvéolite tuberculeuse ; les parois alvéolaires sont absolument normales, nulle part on n'observe de structure folliculaire, ni cellules géantes, ni lymphocytes. Partout le Ziehl met en évidence d'innombrables bacilles de Koch.

Ces formes de granulie alvéolaire sont communes chez le petit enfant. On les observe également à un âge plus avancé ; les formes pneumoniques disséminées, aux foyers tantôt minuscules, tantôt au contraire d'étendue plus ou moins considérable, sont d'observation courante. Leur extrême diffusion leur confère un pronostic fatal. Toutefois, l'étude de ces formes demande à être suivie radiologiquement. Nous avons autrefois rapporté l'observation d'un enfant d'un an et demi mort d'une pneumonie double due au pneumocoque, chez qui on trouva deux petites cavernes à parois fibreuses et, loin d'elles, la présence en assez grande quantité de granulations fibreuses et de tout petits tubercules fibrocaséeux. Au Congrès de pédiatrie de 1925 à Amsterdam, M. Hammer a montré une série de films radiographiques, montrant la régression d'une tuberculose miliaire chez un enfant.

Chez l'adulte, ces faits s'observent également, qu'il s'agisse de pneumonie massive, ou de granulie, fait sur lequel insistait encore récemment M. Rist.

Nous rapportons l'histoire d'un adulte ayant présenté les signes d'une pneumonie tuberculeuse, avec aux rayons X l'image de pneumonies disséminées, à point de départ hilaire, et ayant dans la suite guéri.

Un homme de vingt-cinq ans, atteint autrefois, à cinq ans, d'une rougeole grave, compliquée à la convalescence d'une adénite cervicale bilatérale de longue durée, est pris de toux, d'expectoration muco-purulente, de points de côté, avec fièvre, incidents qui guérissent assez rapidement. L'année suivante, il est repris d'accidents analogues, il a deux ou trois crachats hémoptoïques, puis la température s'élève à 39°,5, 38°,5. L'expectoration, peu abondante, est constituée par des crachats rouge sombre, gommeux, collant au vase, contenant des bacilles. L'examen décèle une matité nette de la partie moyenne du poumon gauche, avec de gros râles humides, sans souffle net. Puis la situation s'améliore, les signes physiques disparaissent. Parti trois semaines plus tard dans un sanatorium, le malade prend du poids et en revient complètement guéri au bout de quelques mois (fig. 1, 2, 3).

Cliniquement, il s'agissait d'une pneumonie tuberculeuse. Les radiographies montrent d'abord dans la région du hile des taches de dimension variable, acineuses ou lobulaires, puis une régression de ces taches et finalement leur disparition complète.

L'effacement des opacités pulmonaires plus ou moins étendu est connu depuis longtemps, comme était connue bien auparavant la disparition de la matité et des signes d'auscultation dans les cas favorables de tuberculose pulmonaire. On a même pu voir disparaître chez l'adulte des images d'une tuberculose broncho-pulmonaire avec cavernes. MM. Jaquerod ; Courcoux et Gilson ; Sergent, Bordet, Durand et Kourilsky en ont rapporté des exemples très remarquables. Dans certains cas, il semble, au moins radiologiquement, qu'il y ait *restitutio ad integrum*. Ces faits sont surtout en rapport avec les formes pneumoniques de la tuberculose, qu'il s'agisse d'une pneumonie lobulaire, ou d'une pneumonie massive de tout un poumon, ou bien de pneumonies disséminées qui, sans qu'on puisse en connaître la raison, évoluent vers la guérison complète ou au contraire vers la phtisie à marche rapide.

CONTUSION THORACIQUE ET TUBERCULOSE PULMONAIRE (1)

PAR

le médecin commandant PILOD

Professeur au Val-de-Grâce.

Le rôle des traumatismes thoraciques dans la genèse de la tuberculose pulmonaire a été admis dès longtemps par les cliniciens et diversement interprété par eux.

Portal fut le premier à publier en 1792 quelques observations de phtisie ayant succédé à des contusions ou à des blessures de la poitrine. Il citait, en particulier, le cas typique d'un maçon qui, s'étant fait une contusion thoracique en tombant d'un lieu élevé, avait eu, un mois après, une hémoptysie fébrile, à la suite de laquelle avait évolué une tuberculose pulmonaire rapidement mortelle.

L'opinion populaire accueillit avec faveur cette étiologie facile, mais les phtisiologues du début du XIXe siècle la contestèrent. Laennec et Andral ne l'acceptèrent pas. Fait curieux, ils admettaient

(1) Conférence clinique faite à l'école d'application du Val-de-Grâce.

par contre comme indiscutable le rôle favorisant du traumatisme dans l'apparition des pleurésies dont ils méconnaissaient, il est vrai la nature bacillaire.

En 1872, Lébert (de Breslau), reprit la question et réunit dans la thèse de son élève Scholtz 11 cas de tuberculose pulmonaire post-traumatique.

Peu après, Perroud, au Congrès de Lille de 1874, apportait ses curieuses observations sur la tuberculose pulmonaire des bateliers du Rhône dont il attribuait la localisation première au maniement de la gaffe ou harpie que les mariniers appuyaient sur la région sous-claviculaire pour pousser leur bateau. Depuis lors, les travaux sur la tuberculose post-traumatique se multiplièrent, parmi lesquels nous citerons les thèses de Bouvier (Paris, 1877), de Chaffy (1881), de Queheu (1883), de Franchetti (1897), et les observations convaincantes de Teissier (de Lyon, 1878), de Chauffard (1880), de Jaccoud (1889), de Potain (1899).

Les lois sur les accidents du travail, promulguées en 1881 en Allemagne et en 1898 en France, donnèrent un regain d'intérêt à cette question demeurée jusqu'ici sur le terrain clinique. Elles suscitèrent d'importantes études et d'intéressantes discussions dans les Sociétés savantes (Thoinot, Mosny, Brouardel, Vibert, Forgue et Jeanbrau, Bayon et Lesieur, etc.).

Dans l'armée, l'intérêt doctrinal et médico-légal de la tuberculose pulmonaire post-traumatique avait été souligné par le médecin-inspecteur Kelsch au cours d'un article paru en 1905 dans la *Revue d'hygiène* sur « la tuberculose dans l'armée et sa prophylaxie ».

En 1913, le médecin aide-major Avril, à propos d'une très belle observation originale, faisait paraître dans les *Archives de médecine militaire* une bonne étude sur ce sujet, et l'année suivante, le 5 juin 1914, le professeur Simonin, du Val-de-Grâce, apportait à la Société médicale des hôpitaux de Paris un mémoire portant sur 10 observations de tuberculose pulmonaire d'origine traumatique recueillies dans son service hospitalier entre 1909 et 1913. Il y joignait des considérations cliniques du plus haut intérêt, rapprochant du « traumatisme chirurgical » le rôle plus commun du « traumatisme médical » (froid, surmenage) dans le déterminisme de la tuberculose pulmonaire.

Ainsi, la notion du traumatisme thoracique, facteur de tuberculisation pulmonaire, semblait définitivement établie sur des observations cliniques irréfutables. Les auteurs, jusqu'alors, attribuaient une même part étiologique à la contusion et aux plaies de poitrine.

Les travaux issus de la guerre 1914-1918, fondés sur des documents nouveaux, hélas trop nombreux, allaient réformer sur ce point les idées jusqu'alors acceptées.

Ils opposèrent, en effet, de la manière la plus nette le rôle souvent indéniable de la contusion thoracique dans la tuberculisation du poumon traumatisé à l'action presque nulle des blessures pénétrantes de poitrine.

Le professeur Sergent a montré le premier (*Société médicale des hôpitaux*, 30 juin 1916), en s'appuyant sur de larges statistiques et sur une rigoureuse observation des faits, que les blessures pénétrantes de poitrine n'étaient pour ainsi dire jamais suivies de tuberculose pulmonaire. Les cas exceptionnels où la tuberculose évolua tardivement chez les blessés du poumon, affaiblis par de longues suppurations et des séjours prolongés à l'hôpital, s'expliquaient d'eux-mêmes par l'intervention de ces causes secondes, propres, à elles seules, à livrer l'organisme à la réinfection endogène et aux contagions externes. Cette opinion fut confirmée depuis par MM. Ribadeau-Dumas, Denechau, Devic, Cordier, Léon Bernard et Mantoux, Tecon, Brelet, etc.

Par contre, ces auteurs apportèrent des faits indiscutables où la contusion thoracique semblait avoir joué un rôle déterminant dans la tuberculisation consécutive du poumon. Le professeur Sergent notait dans sa première statistique 5 tuberculeux pulmonaires sur 9 soldats atteints de contusion thoracique. Denéchau, peu après, en publiait 4 cas fort nets. Le professeur Léon Bernard et Mantoux, l'année suivante, étudiant de nombreux cas de traumatismes thoraciques, concluaient que les contusions sont beaucoup plus tuberculisantes que les plaies pénétrantes ou les gaz asphyxiants.

Enfin, en janvier 1924, revenant sur cette question à propos d'une communication du professeur Brelet (de Nantes), sur les séquelles pleuro-pulmonaires tardives des plaies de poitrine, M. Sergent, rappelant ses conclusions antérieures, disait, au sujet des rares cas de tuberculose pulmonaire post-traumatique observés pendant la guerre : « Au reste, ces cas appartiennent surtout aux grandes contusions thoraciques et ne s'observent pas dans les blessures pénétrantes simples. A cet égard, il est intéressant d'opposer les contusions à ces blessures pénétrantes dans la pathogénie des tuberculoses pulmonaires post-

traumatiques. La guerre a multiplié ces exemples, qui étaient connus de longue date et qui peuvent se rencontrer de nos jours à la suite de violents traumatismes consécutifs, par exemple, aux accidents de chemin de fer et d'automobile. »

Ce rapide aperçu historique n'était pas inutile, vous le voyez, pour introduire et définir dans sa réelle portée le sujet dont je veux vous entretenir. Il aboutit à refuser aux plaies pénétrantes de poitrine le rôle favorisant qu'on leur avait prêté dans la tuberculisation du poumon, mais laisse aux contusions thoraciques leur part parfois déterminante sur l'évolution consécutive de la tuberculose pulmonaire.

Dans mon service, j'ai eu l'occasion de recueillir trois observations particulièrment démonstratives où la succession rigoureuse des accidents, en dehors de toute autre cause, semble lier dans un rapport de cause à effet la contusion du thorax et l'évolution ultérieure de la tuberculose pulmonaire.

Dans ces trois observations, l'une apparaît, dans les conditions où les faits se sont produits, aussi suggestive qu'une expérience de laboratoire dont elle emprunte la rigueur démonstrative.

Je vais vous la rapporter en détail, me réservant de développer ensuite, à la lumière des faits analogues, l'intérêt doctrinal et médico-légal que présente cette question.

P... (Henri), sergent pilote au 31[e] régiment d'aviation, classe 1914, entre au Val-de-Grâce le 4 janvier 1924 pour « tuberculose pulmonaire évolutive ».

Rien de notable dans ses antécédents personnels. Il a été incorporé le 22 octobre 1914 dans l'infanterie et a servi dans cette arme jusqu'en 1917 où il est entré, sur sa demande, dans l'aviation, après un examen médical sévère. Nommé pilote la même année, il fait partie d'une escadrille active de bombardement d'abord sur le front français, puis en Palestine jusqu'en avril 1919, sans aucune interruption de service. Il est démobilisé le 16 août 1919 et rengage deux ans plus tard dans les mêmes fonctions après avoir exercé le métier de pilote pendant plus d'un an dans une entreprise civile de transports aériens.

Lors de son rengagement, il est l'objet d'un nouvel examen médical minutieux, qui ne révèle, en particulier, aucune lésion de l'appareil respiratoire. Au mois de juillet 1922, il est désigné pour l'armée du Levant où il assure, pendant dix mois, un service particulièrement actif dans l'aviation de reconnaissance et de bombardement, sans le moindre fléchissement de son état de santé.

Le 30 mai 1923, il tombe avec son avion d'une hauteur de 50 mètres et l'on constate, à l'hôpital de Beyrouth, où il est aussitôt transporté, une forte contusion thoracique du côté droit avec subluxation acromio-claviculaire et fracture de la neuvième côte. Il crache du sang pendant quatre jours puis se rétablit assez rapidement et sort de l'hôpital au bout de vingt jours. Après un mois de convalescence, il est utilisé comme chef d'atelier au parc d'aviation de Beyrouth. Cependant, il n'a jamais cessé de tousser, dit-il, depuis son accident et accuse bientôt un peu de gêne respiratoire, de la diminution progressive des forces, de l'amaigrissement. La toux devient rapidement plus fréquente, s'accompagnant d'une expectoration jaunâtre.

A la fin du mois d'août, trois mois après son accident, il présente de petites hémoptysies et rentre à l'hôpital de Beyrouth, d'où il est rapatrié pour tuberculose pulmonaire évolutive, le 27 septembre 1923, après examens radioscopique et bactériologique positifs. A son retour en France, il obtient une permission de trois mois, au cours de laquelle il reprend des forces et du poids, mais continue à tousser et à cracher. Sur le conseil du médecin qui le traite, il se présente à la place de Paris en fin de congé et est hospitalisé au Val-de-Grâce.

C'est un sujet vigoureux, bien musclé. Poids 68[kg],400, pour une taille de 1[m],70. Pas de fièvre pendant les vingt jours de sa mise en observation à l'hôpital. Pouls 80-90, tension artérielle 12 × 7 (Vaquez). Signes d'imprégnation bacillaire réduits au minimum. Il tousse peu, expectore par jour 6 à 8 crachats muco-purulents, assez richement bacillifères (10 à 15 bacilles par champ aux examens directs pratiqués le 8 et le 11 janvier).

Son thorax est large et bien développé. On constate une subluxation acromio-claviculaire droite avec gêne légère dans les mouvements extrêmes et une fracture ancienne de la neuvième côte droite dont le cal est à peine appréciable à la palpation.

L'examen pleuro-pulmonaire révèle à droite, dans toute la hauteur de l'hémithorax, de la diminution de sonorité à la percussion s'exagérant en submatité à la base, de l'augmentation des vibrations vocales, une respiration généralement diminuée avec inspiration basse et granuleuse et expiration prolongée. On perçoit en outre, après la toux, de petits craquements humides inspiratoires dans la zone d'alarme et l'espace omo-vertébral ainsi qu'à la base où ils se mêlent à des frottements fins superficiels. Rien de notable à gauche.

A l'écran radioscopique on voit : diaphragme et sinus de fonctionnement normal. Fortes ombres hilaires. Voile d'aspect pommelé au tiers supérieur du poumon droit. Espace rétro-cardiaque clair. La radiographie confirme et précise l'image radioscopique. Voile intéressant la totalité de l'hémithorax droit avec fines pommelures surajoutées et confluentes, particulièrement denses dans le lobe supérieur. Images de cavernules dans la région sous-claviculaire et le sommet du même côté. Quelques taches suspectes vers la base.

Notons enfin que l'examen des autres organes et appareils est demeuré entièrement négatif.

En résumé, ce sergent aviateur, après avoir exercé pendant six ans les fonctions de pilote sans la moindre manifestation pleuro-pulmonaire, a présenté une tuberculose évolutive du poumon droit à la suite d'une chute d'avion ayant occasionné une forte contusion thoracique du même côté.

Cette observation s'offre à nous comme un exemple particulièrement typique de tuberculose

pulmonaire consécutive à une contusion du thorax. Tout concourt à établir le rôle déterminant de celle-ci. Je vous rappelle en effet que ce sous-officier avait été l'objet, avant son accident, à plusieurs reprises, d'examens cliniques et radioscopiques minutieux qui n'avaient permis de constater aucune atteinte du parenchyme pulmonaire. Des vols prolongés et fréquents, continués pendant six ans dans les circonstances particulièrement difficiles de la guerre et des expéditions coloniales, avaient souligné, par une épreuve physiologique sévère et renouvelée, l'intégrité de sa fonction respiratoire.

Aussitôt après sa contusion thoracique, commence l'évolution d'une tuberculose pulmonaire dont les lésions se superposent étroitement au siège de la contusion. Seule, cette contusion du thorax semble pouvoir être incriminée. Le malade ne fut exposé, après son accident, à aucune cause de surinfection massive. Son hospitalisation dans un service de chirurgie fut réduite à vingt jours et ne peut avoir entraîné cette cause de fléchissement de la résistance organique, que M. Sergent attribue justement aux longs séjours dans les hôpitaux. Il n'a présenté ni plaie suppurante, ni maladie infectieuse secondaire anergisante. Il a conservé une remarquable vigueur physique et menait, après son accident, une vie régulière, sans fatigue exceptionnelle, dans son emploi de chef d'atelier.

***

A la vérité, les cas de tuberculose pulmonaire post-traumatique où la filiation des faits est aussi déductive, sont assez rares dans la littérature médicale. Sur près de 200 observations publiées en France ou à l'étranger, j'ai pu en retrouver *in extenso* 82 et les étudier en détail. Certaines sont peu démonstratives à mon avis, soit que les conditions du traumatisme soient mal précisées, soit qu'un long intervalle, de plus d'une année parfois, ait paru séparer l'accident de l'évolution de la tuberculose, soit enfin que la réalité de celle-ci m'ait semblé insuffisamment établie, sur des signes souvent incertains, sans preuves radiologiques et bactériologiques ou sans vérification nécropsique.

Aussi n'ai-je pris en considération, pour entreprendre devant vous l'étude étiologique, pathogénique, clinique et médico-légale de cette question, que celles, peu nombreuses au demeurant, qui me paraissaient nettement probantes.

On ne saurait, en effet, retenir les observations où le traumatisme n'a joué qu'un rôle aggravant dans l'évolution d'une tuberculose pulmonaire antérieure. Seuls peuvent être considérés comme vraiment typiques et rentrant dans le cadre de notre étude, les faits *où des lésions tuberculeuses certaines évoluèrent peu de temps après une contusion thoracique chez un individu absolument sain antérieurement.*

Une première conclusion s'impose : *c'est la rareté de la tuberculose dite traumatique.* Les proportions de 13,7 p. 1000 cas de tuberculose pulmonaire relevées dans la statistique de l'armée allemande avant la guerre, ou de 15,1 p. 1 000 trouvée par le regretté médecin-inspecteur Simonin dans sa statistique hospitalière, me semblent exagérées. Sur plus de 3 000 tuberculeux observés dans mon service, je n'ai rencontré que 3 cas, parmi les malades en traitement ou en surexpertise, qui m'aient paru relever nettement de cette étiologie.

***

Le rôle de la contusion thoracique étant ainsi limité, par quel mécanisme pathogénique va-t-elle entraîner la tuberculisation secondaire du parenchyme pulmonaire? D'où vient le bacille de Koch, cause efficiente du mal? Comment le traumatisme favorise-t-il son développement?

L'effet d'une contusion thoracique violente (qu'il s'agisse d'un sujet tombant, comme notre malade, d'un lieu élevé, sa poitrine heurtant le sol ou recevant au thorax le choc d'un corps contondant animé d'une suffisante force vive) *est de provoquer une déchirure pulmonaire d'étendue et de profondeur variables, suivie d'un épanchement séro-hématique plus ou moins circonscrit, accompagné parfois d'attrition complète du parenchyme alvéolaire au niveau du point contus.*

Notez bien que la déchirure pulmonaire et l'hématome consécutif peuvent se produire en l'absence de fracture de côte, par un mécanisme bien exposé par Gosselin, il y a près de quatre-vingts ans, et précisé dans la thèse plus récente de Dionis du Séjour (Paris, 1901). Pour qu'une déchirure se produise, il faut, comme disait Gosselin, un choc et un point d'appui. Il semblerait qu'un choc refoulant la paroi extensible du thorax dût refouler en même temps le poumon élastique sous-jacent qui s'affaisserait ainsi sans se léser, par expulsion de l'air alvéolaire. Dans la réalité, la fermeture de la glotte, due à l'effort instinctif et réflexe que fait l'individu au moment de l'accident, s'oppose à la sortie de l'air contenu dans

le poumon qui reste distendu. D'ailleurs, même hors de cette condition, l'air intraalvéolaire ne peut être expulsé d'un seul coup sous la pression du traumatisme, pas plus qu'il n'est possible de chasser d'un seul coup l'air d'un ballon de caoutchouc communiquant librement avec l'extérieur par un orifice étroit. Le résultat est que le tissu pulmonaire, spongieux et fragile, ne pouvant fuir devant le choc, le supporte directement et se déchire. Fait curieux, mais tout à fait exceptionnel il est vrai, les lésions peuvent siéger assez loin du point traumatisé et parfois même retentir sur le côté opposé. Cette notion est d'importance au point de vue médico-légal, puisqu'elle peut expliquer l'existence d'une lésion à distance du siège de la contusion thoracique.

La production d'une déchirure pulmonaire se manifeste cliniquement par une douleur locale souvent intense et par une hémoptysie plus ou moins importante, apyrétique, qui se produit généralement dans les premières heures qui suivent l'accident, parfois seulement cinq ou six jours après. En règle générale, l'expectoration sanglante cesse en quatre à huit jours. Si elle se prolonge au delà de douze à vingt jours, on doit suspecter qu'elle n'est plus seulement traumatique et rechercher dans les crachats la présence de bacilles de Koch. Rappelons que notre malade avait présenté dès l'arrivée à l'hôpital de Beyrouth, après sa chute, une hémoptysie traumatique, spontanément guérie au bout de quatre jours.

L'examen pleuro-pulmonaire révèle fréquemment au point contus, dans les premiers jours qui suivent l'accident, des signes de réaction alvéolaire décrits sous le nom de « pneumonie traumatique ». Le foyer d'attrition pulmonaire, souvent anfracteux, et l'épanchement séro-sanguinolent résultant de la déchirure des vaisseaux, constituent un milieu exceptionnellement favorable à la culture microbienne. Ainsi s'explique la genèse de la pneumonie traumatique et celle de la gangrène secondaire par infection bronchique qui vient quelquefois la compliquer. On conçoit que le bacille de Koch puisse également y coloniser. Mais comment et par quelle voie y parvient-il?

L'infection directe, aérienne, immédiate, du foyer de contusion pulmonaire est une première hypothèse possible. Elle suppose cependant que le blessé est placé, dès sa blessure, au contact d'un tuberculeux capable, par infection directe, d'apporter un contage massif. C'est là un fait d'exception dont la réalité n'a jamais été démontrée. Il n'en existe, à ma connaissance, aucun exemple probant.

Le bacille de Koch provient toujours, dans ces cas, d'un foyer latent préexistant, d'une tuberculose plus ou moins ancienne, endormie. La fréquence de ces foyers latents, témoins de la tuberculose de primo-infection de l'enfant ou de lésions de réinfection cicatrisées, est telle chez l'adulte, que l'on peut considérer que 97 p. 100 au moins en sont porteurs. Noegeli trouve 96 p. 100 de lésions tuberculeuses macroscopiquement décelables à l'autopsie de sujets morts après la puberté. Les méthodes d'exploration tuberculinique démontrent que 97 à 98 p. 100 des citadins âgés de vingt ans, même en bon état de santé apparent, ont été touchés par le bacille de Koch qui demeure seulement silencieux au sein d'une lésion inactive.

Ces foyers latents, réservoirs de germes prêts aux réveils évolutifs, peuvent siéger, soit dans le poumon, soit dans un point éloigné de l'organisme. Dans ce dernier cas, il faudrait admettre que le traumatisme thoracique fait un appel, au point contus, des bacilles de Koch issus de ces foyers lointains, et qu'ils sont apportés au niveau du foyer de contusion par le torrent circulatoire. Les célèbres expériences de Max Schuller, qui datent de 1880, firent admettre à cette époque que le traumatisme pouvait ainsi appeler l'infection tuberculeuse dans la région contuse. Cet auteur infectait des lapins et des chiens avec des crachats et des débris de poumons caséeux introduits dans la trachée. Il soumettait ensuite les animaux en expérience à des traumatismes articulaires, contusions ou entorses, et constatait la production plus ou moins rapide d'arthrites suppurées. Mais Lannelongue et Achard réfutèrent les résultats de Max Schuller. En 1899 et 1905, ils montrèrent que les expériences de cet auteur avaient été pratiquées avec des produits impurs et que les arthrites obtenues étaient dues à des germes septiques banaux. Reproduisant les expériences fondamentales de Max Schuller non plus avec des produits caséeux, mais par inoculation de cultures pures de bacilles de Koch, ils n'obtinrent jamais de lésions tuberculeuses au niveau des articulations ultérieurement traumatisées. Ces résultats négatifs furent confirmés par d'autres expérimentateurs (Friedrich, Honsell, Pétrow, Rodet et Jeanbrau).

Par contre, Petrow (1904) puis Ribera y Sans démontrèrent, à la suite d'expériences originales, que *si le traumatisme ne peut être considéré comme fixateur de bacilles de Koch, il peut au moins développer et réveiller, au point même où il est*

appliqué, des lésions jusque-là demeurées latentes. Or le siège le plus fréquent, chez l'homme, des lésions tuberculeuses latentes est précisément dans le poumon et surtout dans les ganglions lymphatiques de la région hilaire. On comprend donc qu'un traumatisme s'exerçant sur le thorax et provoquant dans le poumon des désordres plus ou moins étendus, puisse venir réveiller ces lésions latentes et favoriser leur développement en offrant au bacille un milieu de culture propice. Un projectile pénétrant dans le thorax ne rencontrera qu'exceptionnellement dans sa trajectoire pulmonaire ces foyers latents. Comme, d'autre part, ces foyers latents sont habituellement ganglio-hilaires, le projectile, en atteignant une semblable région, lésera presque fatalement le cœur ou les gros vaisseaux et entraînera une hémorragie incompatible avec la survie. Ce double fait explique la rareté du développement de la tuberculose pulmonaire chez les blessés de poitrine.

Il en va autrement des contusions thoraciques. Elles créent une déchirure profonde du poumon au voisinage ou au niveau même d'un foyer latent profond. Le foyer hémorragique résultant de la dilacération pulmonaire va entrer en communication immédiate ou médiate (par la voie lymphatique) avec la lésion tuberculeuse, dont les germes se multiplieront *in situ* et diffuseront autour du foyer d'attrition par un ensemencement secondaire plus ou moins large du tissu pulmonaire périphérique. Ainsi en fut-il de notre malade chez lequel la radiographie semble désigner le foyer latent, point de départ de l'évolution tuberculeuse secondaire, en montrant l'existence au niveau du hile droit de gros nodules opaques, plus ou moins crétacés, vestiges de l'adénopathie qui constitue ou accompagne en satellite obligatoire la lésion de primo-infection de l'enfant. Les médecins qui avaient examiné notre malade à l'occasion de ses rengagements successifs, avaient sans nul doute constaté à l'examen radioscopique ces nodules ganglionnaires crétacés. Mais la latence absolue de ces petits foyers, leur aspect minime, franchement cicatriciel, n'avaient pu les faire considérer comme prêts à des réveils évolutifs. La banalité même de ces trouvailles radioscopiques leur interdisait, en bonne logique, d'en faire état dans leur appréciation sur l'aptitude de ce sous-officier à son métier de pilote. Six années de parfait état pulmonaire ont justifié leurs conclusions. Il a fallu certainement la violence exceptionnelle d'un traumatisme aussi brutal qu'une chute d'avion et les désordres obscurs qu'il a pu produire dans l'intimité du poumon, pour entraîner la reprise d'activité de ces lésions en apparence éteintes où sommeillait seulement le bacille de Koch.

***

Le mécanisme d'action de la contusion thoracique étant ainsi éclairé, comment la tuberculose pulmonaire va-t-elle évoluer à la suite du traumatisme? Et, tout d'abord, au bout de combien de temps vont apparaître les premiers signes cliniques révélateurs de cette tuberculose? En quel point? Sous quelle forme anatomo-clinique évoluera-t-elle?

Les délais qui s'écoulent entre le traumatisme et les premières manifestations cliniques de l'infiltration tuberculeuse du poumon sont assez variables d'après les observations jusqu'ici recueillies. Dans la plupart des cas, les signes cliniques apparaissent moins de trois mois après la contusion thoracique, parfois très précocement, plus rarement quatre ou six mois après. Je tiens pour peu convaincantes les observations où la tuberculose ne fut décelée qu'un an ou plus après le traumatisme. Il est difficile, au demeurant, d'assigner un délai maximum hors duquel on refuserait à la contusion un rôle déterminant dans l'éclosion de la tuberculose consécutive. Il faut, pour apprécier son rôle dans tous les cas, se souvenir que la période qui sépare le traumatisme de l'apparition plus tardive des signes révélateurs de l'infiltration tuberculeuse du poumon, n'est jamais absolument silencieuse. Si l'on veut bien interroger le malade avec soin, on apprend qu'il s'est mal remis de son accident. Sa convalescence a été traînante. Il s'est lentement amaigri, malgré un repos absolu ou relatif. Il a senti une perte progressive des forces, a constaté une anémie persistante que ne justifiait pas son hémoptysie traumatique initiale. Il a présenté de l'instabilité de la température, de l'inappétence, quelques troubles gastro-intestinaux. Bref, on a enregistré ces symptômes que le professeur Sergent considère justement comme caractéristiques de la préphtisie, terme qu'il a magistralement défini : « Cet état pathologique, dit-il, qui correspond à la rupture d'immunité de l'organisme ou à sa réinfection, se traduit par un ensemble de symptômes et de troubles morbides, qui précèdent les signes apparents de germination bacillaire locale et constituent la caractéristique de la prétuberculose. »

Suivant que l'ensemencement du foyer trau-

matique et du tissu pulmonaire périphérique aura été massif ou discret, suivant l'état d'immunité antérieure du sujet ou la résistance propre de son « terrain », on verra éclore plus ou moins rapidement les signes de tuberculisation pulmonaire. Mais lorsque cette éclosion aura été tardive, on pourra retrouver souvent, servant de lien entre le traumatisme et les premiers signes apparents d'alvéolite bacillaire, cette phase de préphtisie, témoin de l'évolution sournoise du bacille de Koch dans le foyer traumatisé. Le malade qui fait l'objet de cette leçon avait enregistré, dans les trois mois qui précédèrent l'évolution de sa lésion pulmonaire, tous les signes que je viens de vous détailler.

Puis, brusquement en apparence, la tuberculisation du parenchyme alvéolaire se révélera, assez souvent par une hémoptysie, fébrile celle-là, accompagnée de toux et suivie à quelque échéance d'expectoration muco-purulente plus ou moins riche en bacilles de Koch. Dès ce moment, l'examen physique du poumon permettra de constater les signes dit de « début » du processus pneumonique tuberculeux, signes de condensation du parenchyme, signes stéthacoustiques d'exsudation alvéolaire dont les craquements sont la signature précoce. La radioscopie viendra en confirmer l'existence et en dessiner l'étendue. Fait remarquable, ces signes apparaissent souvent au siège même du traumatisme, ou, plus exactement, dans le lobe pulmonaire correspondant. Parfois ils ne se superposent pas rigoureusement à la région traumatisée. Très exceptionnellement, la déchirure pulmonaire s'étant produite loin du point de contusion externe, on constatera les premières manifestations de la tuberculisation pulmonaire en un territoire relativement éloigné et jusque dans le poumon opposé.

La tuberculose pulmonaire évoluera dès lors suivant un de ses modes communs et rien ne pourra la distinguer de celle qui relève d'une autre cause occasionnelle. Elle empruntera indifféremment les types cliniques classiques, tantôt résolutifs, tantôt fibrosants, tantôt ulcéro-caséeux, tantôt aigus, tantôt chroniques. Son pronostic, variable avec les formes, ne paraît, *a priori*, avoir rien de spécial. Il m'a semblé toutefois que les formes lentes ou abortives étaient assez fréquemment observées après les contusions du thorax. Mais il n'y a là de ma part qu'une impression d'ensemble que je ne saurais confirmer par des pourcentages précis.

Le traitement de ces formes n'a rien de particulier. Je noterai cependant que leur unilatéralité habituelle, du moins au début, engage à leur appliquer la méthode curative du pneumothorax artificiel. Malheureusement, le plus souvent, de larges symphyses pleurales, conséquence du traumatisme, font obstacle à sa création ou limitent le collapsus du poumon dès les premières insufflations.

***

J'en arrive, pour terminer, aux conclusions d'ordre médico-légal qu'impose cette étude.

L'expertise offre dans notre milieu militaire, en raison de la libéralité de la loi des pensions, beaucoup moins de difficulté que dans l'application de la loi sur les accidents du travail. La responsabilité de l'Etat y est d'autant plus facile à établir, que la présomption d'origine joue toujours en faveur du tuberculeux, du moment que les délais d'incorporation ont été franchis.

Il est cependant des circonstances où nous devons établir d'une manière précise le lien de cause à effet qui existe entre l'accident survenu en service et la tuberculose apparue après lui. Tel, par exemple, le cas d'une veuve invoquant, pour obtenir une pension viagère, le fait que son mari a succombé à une tuberculose pulmonaire consécutive à une contusion thoracique directe par éclat de projectile au cours d'opérations militaires. Le délai peut être fort long si la blessure remonte à la guerre de 1914-1918, et chacun de nous a eu, dans des cas analogues, à conduire des expertises fort délicates.

Enfin, pour nos employés civils, nous avons à intervenir dans les conditions fixées par la loi de 1908.

Quelles doivent être, dans les cas litigieux, les règles de l'expertise?

On doit, tout d'abord, pour définir la part efficiente du traumatisme, s'efforcer d'établir rétrospectivement l'état de bonne santé du blessé avant l'accident, en utilisant pour cela tous les moyens d'enquête. Ensuite, on fixera *la nature exacte de la contusion thoracique*, et *on en prouvera la réalité ainsi que les circonstances* par les moyens des certificats de constat, des billets d'hôpitaux ou, à défaut, par les témoignages et les enquêtes de notoriété. Il faut aussi examiner *si elle a été assez importante pour provoquer des lésions pulmonaires appréciables* et si celles-ci ont fait leur preuve par les signes habituels des contusions du poumon, hémoptysie en particulier, signe qui n'est pas nécessaire mais demeure un test clinique précieux.

Puis, on devra *démontrer la réalité de la tuberculose pulmonaire consécutive, par la réunion des signes cliniques, radiologiques et bactériologiques.* Et ce soin est d'autant plus important que les traumatismes du thorax avec lésion du parenchyme pulmonaire comportent, dans leurs séquelles, des manifestations trompeuses, qui peuvent faire poser à tort le diagnostic de tuberculose. Les hémoptysies traumatiques, en particulier, peuvent persister plusieurs années, se renouvelant à intervalles variables, avec un cortège de signes congestifs localisés susceptibles d'en imposer pour une infiltration bacillaire. La radiographie ne lève pas toujours le doute, et l'on doit exiger la présence vérifiée du bacille dans l'expectoration pour porter un diagnostic ferme de tuberculose post-traumatique. Le professeur Sergent a été le premier à insister sur les erreurs de diagnostic qui peuvent résulter de l'inobservance de cette règle.

La contusion thoracique ayant été reconnue imputable au service et la tuberculose pulmonaire scientifiquement confirmée, *reste à établir entre l'une et l'autre une relation de cause à effet.* Si les détails entre les deux sont suffisamment rapprochés, la probabilité de leur rapport réciproque pourra s'imposer parfois jusqu'à l'évidence. Mais, lorsque ces délais dépasseront quatre à six mois, plus encore, un an, deux ans, ou même davantage, les conclusions devront être prudentes et l'affirmation réservée aux cas où l'évolution des phénomènes consécutifs à l'accident cadreront avec l'évolution habituelle des tuberculoses post-traumatiques. La superposition des lésions à la région contuse, l'histoire du malade entre la contusion et la tuberculose actuellement constatée, seront notre meilleur fil conducteur. Et je sais avoir pu établir, dans un cas d'expertise, la filiation d'une contusion thoracique par éclat d'obus survenue en 1914 et d'une tuberculose constatée en 1924, grâce à la longue histoire pathologique du sujet, retrouvée étape par étape après une laborieuse enquête. Dans cette histoire, on relevait une pleurésie survenue un mois après le traumatisme, du côté lésé, avec lésions pulmonaires concomitantes, puis une hémoptysie l'année suivante et une série d'épisodes reconnus de nature tuberculeuse pendant les neuf années consécutives. L'officier, car il s'agissait d'un officier, n'avait jamais révélé à sa famille la nature des accidents pulmonaires qui avaient jalonné sa longue histoire pathologique, ou peut-être l'avait-il ignorée lui-même. Ce fut auprès des médecins qui lui avaient donné successivement des soins que je pus obtenir les preuves qui me manquaient.

Ainsi vous pourrez conclure dans des cas de ce genre au rôle déterminant de la contusion thoracique dans l'évolution ultérieure de la tuberculose pulmonaire, si la bonne santé antérieure du sujet paraît nettement établie, si le traumatisme du thorax a été suffisamment violent pour provoquer une déchirure pulmonaire dont on puisse établir le diagnostic rétrospectif, si, enfin, la tuberculose pulmonaire, constatée à la suite du traumatisme par des signes cliniques, radiologiques et bactériologiques indiscutables, est apparue assez précocement dans la région contuse, au moins sous l'aspect déjà révélateur de la préphtisie.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Le diagnostic sérologique du cancer.

Des recherches relatives aux altérations sériques produites par les néoplasmes ont été faites par le Dr MANUEL GARCIA (*Revista Medica Cubana*, octobre 1928), qui insiste sur l'intérêt de ces investigations. Ses conclusions sont les suivantes. La réaction de Roffo a été trouvée positive dans 60 p. 100 de néoplasies internes ; elle a été négative dans les cancers cutanés. Pour Roffo, cette réaction a été positive dans 98 p. 100 de néoplasies internes et dans 30 p. 100 des cas de cancers cutanés.

Rappelons que cette réaction est basée sur des propriétés de colorations spéciales, de tissus en présence de matières tinctoriales suivant que ces tissus sont ou ne sont pas néoplasiques. La réaction se pratique de la façon suivante : à 2 centimètres cubes de sérum on ajoute V gouttes d'une solution à 0,3 p. 1 000 de rouge neutre ; dans les sérums normaux, la coloration est jaunâtre ; dans les cas de cancers, elle serait rosée.

Méiostagmoréaction. — Imaginée par Ascoli et Izar, elle est basée sur les principes suivants : chaque molécule de la couche superficielle d'un liquide est soumise à une certaine force appelée tension superficielle de ce liquide.

Le nombre de gouttes nécessaires pour un certain volume d'un liquide est en raison inverse de la tension superficielle de ce liquide.

La majeure partie des substances qui composent un même liquide paraissent avoir la propriété de diminuer la tension superficielle des liquides dans lesquels elles se rencontrent. En opérant dans des conditions invariables de pression et de température, on observe que cette diminution de la tension superficielle sur laquelle est basée la réaction se traduit par un plus grand nombre de gouttes au compte-gouttes calibré. Ascoli et Izar prétendent que, dans les tumeurs malignes, la réaction est positive d'une façon constante.

Réaction d'Abderhalden. — L'organisme du cancéreux produit des ferments spéciaux destinés à digérer les albumines propres à chaque type de tumeur. Cette réaction est fréquemment vraie, mais il y a des exceptions; nous n'en citerons qu'une : la grossesse.

Index antitryptique. — La trypsine possède la propriété de digérer ou de dédoubler les substances albuminoïdes, mais le sérum sanguin s'oppose à l'activité de digestion

de la trypsine. Or, cette propriété antitryptique se trouve très notablement augmentée dans les cancers. La technique consiste à employer des solutions de caséine de lait, des plaques de gélatine ou des bandes d'agar-agar. La réaction négative a plus de valeur que la positive, car celle-ci peut se rencontrer dans diverses autres affections ou états : suppurations diverses, tuberculose, goitre exophtalmique, grossesse, etc.

Réaction de Botelho. — Elle est basée sur la précipitation du sérum cancéreux en présence d'une solution iodo-iodurée à une concentration différente des sérums normaux. Pour Manuel Garcia, cette réaction a une grande valeur ; elle ne se produit pas dans les cancers externes et, fait très intéressant, dans les cancers extraits mais en voie de récidive, elle se maintient positive.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Sinusites et lésions du nerf optique. Signe de Van der Hœve.

Il est impossible, comme le démontre le Dr HECTOR REBRAY (*Revista del Circulo medico Argentino y centro estudiantes de Medicina*, mai 1928), de faire un diagnostic certain de complication oculaire de sinusite sans la triple collaboration d'un oculiste, d'un rhinologiste et d'un radiographe. Les symptômes qui peuvent être enregistrés par l'oculiste sont la douleur produite par les mouvements des yeux, la douleur profonde au fond de l'orbite exagérée par la pression. Ces signes, du reste inconstants, demandent à être recherchés. Plus caractéristiques sont les signes tirés de l'examen de la papille : hyperémie légère ou névrite optique franche, ou encore œdème papillaire, ou atrophie papillaire. Parallèlement, il sera nécessaire de faire une mensuration du champ visuel. On pourra trouver alors soit un scotome central par névrite rétro-bulbaire ou axiale, soit un scotome de Van der Hœve, c'est-à-dire une augmentation de la tache de Mariotte, soit un scotome ovale.

Le rhinologiste constate que le catarrhe nasal et la sinusite coïncident fréquemment, que les complications du nerf optique du fait de sinusites sont rares, que l'absence de signes du côté de la narine ne permet pas d'exclure la sinusite, que la majeure partie du temps la guérison se produit par l'ouverture d'un sinus, même si celui-ci ne contient pas de pus.

Examen rhinologique. — Celui-ci nous apprend que les cas de sinusite sont rares par rapport au très grand nombre de cas de catarrhe nasal. L'infection nerveuse se ferait par voisinage (Onodi), par les veines du diploé pour d'autres auteurs, ou par un véritable processus de névrite toxique.

Examen radiographique. — Cet examen est capital et peut nous donner des renseignements sur l'existence d'opacités frontales, maxillaires, ethmoïdales ou sphénoïdales.

La collaboration des trois spécialistes est indispensable pour établir un diagnostic correct. L'auteur insiste, au point de vue des signes oculaires, sur l'intérêt du signe de Van der Hœve ; ce signe est très précis et précoce, il précède les signes ophtalmoscopiques. On doit se souvenir cependant qu'il n'est pas absolument pathognomonique d'une altération nerveuse d'origine sinusienne ; il peut se rencontrer dans le croissant myopique, dans la diphtérie et dans les cas de persistance de fibres à myéline.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Traitement de l'asthme.

Comme suite à diverses recherches, WILMER (*The Journ. of Amer. med. Assoc.*, 17 sept. 1927) a entrepris le traitement des crises d'asthme essentiel par la méthode des injections sous-cutanées de filtrat des sécrétions nasales ou bronchiques. La technique consiste à prélever les sécrétions de l'une des parties de l'appareil respiratoire incriminé (nez, gorge, amygdale, bronches, etc.), de faire des dilutions progressives dans du sérum physiologique, de filtrer sur Berkefeld et d'injecter par dixième de centimètre cube et par voie sous-cutanée ce filtrat. Les premières injections peuvent réveiller des crises d'asthme, mais, à la suite de quelques injections, celles-ci disparaissent. Wilmer discute la valeur des différentes médications employées jusqu'à ce jour (ultra-violet, éphédrine, opérations, etc.) : aucune ne donne des résultats supérieurs à cette auto-vaccination.

E. TERRIS.

Gastrectomie, gastro-entérostomie et ulcères gastro-duodénaux.

Dans un article documenté, R. LEWISOHN reprend la question du traitement chirurgical des ulcères gastro-duodénaux. A la suite de nombreux auteurs, Lewisohn admet (*The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 12 nov. 1927) que la gastro-entérostomie n'arrête pas l'évolution d'un ulcère, n'empêche nullement les complications : perforation, hémorragie, etc., mais fait céder le pyloro-spasme ; d'autre part, cette gastro-entérostomie, n'améliorant pas l'ulcère lui-même, risque de provoquer un ulcère peptique. Lewisohn rejette l'excision locale de l'ulcère avec ou sans gastro-entérostomie et de même l'excision partielle en coin, qui provoque tôt ou tard un estomac biloculaire. Lewisohn en arrive à accepter la gastrectomie partielle large, englobant l'ulcère, la région avoisinante et la région pylorique. Si cette opération est applicable aux ulcères gastriques, Lewishon, à la suite d'Haberer (1920), l'applique aux ulcères du duodénum avec les mêmes excellents résultats, retrouvant dans les deux types d'ulcère les mêmes altérations de gastrite décrites par Konjetzny. Lewishon rapporte la statistique suivante : sur 92 malades opérés entre 1915 et 1920, il constate 47 p. 100 de guérison complète vus en 1923, 19 p. 100 avec petits malaises, 34 p. 100 souffrant d'ulcère peptique. Dès 1922, Lewishon n'emploie plus que la gastrectomie sans gastro-entérostomie. Lewishon explique le grand nombre d'ulcères peptiques par suite du nombre considérable de cas d'ulcère observés chez des juifs et semble admettre la présence plus grande du processus ulcéreux dans la race juive ? Haberer, Bastianelli, etc., n'admettent point cette manière de voir. Contre l'opération de la gastro-entérostomie, Lewishon donne les raisons suivantes, d'ailleurs classiques : persistance de l'ulcération, inutilité dans les ulcères de la face antérieure facilement extirpables, fréquence de la multiplicité des ulcérations, rareté de la cicatrisation après gastro-entérostomie, aggravation du pronostic si l'on doit faire ultérieurement une gastrectomie, fréquence de la continuation des hémorragies, ne diminue pas l'hyperchlorhydrie. Lewishon rapporte enfin sa statistique avec Berg au sujet de 18 malades atteints d'ulcère de l'estomac, de 3 malades avec ulcère du pylore, 23 malades atteints d'ulcère du duodénum ; les 3 morts furent ceux chez qui la gastro-entérostomie fut employée, dont 2 avec gastro-entérostomie antérieure. Du résumé de ces cas, Lewishon conclut que la

gastrectomie partielle et large, malgré le choc opératoire, est l'opération utile ; opération préférable de beaucoup à la gastro-entérostomie.

E. TERRIS.

Reproduction expérimentale de calculs vésicaux chez les rats.

En soumettant des lots de rats mis à un régime de farine d'avoine, soit isolée, soit associée à de la farine de lin, de blé, auxquelles on ajoute du chlorure de sodium et du phosphate de chaux, MAC CARRISON (*Brit. med. Journ.*, 30 juill. 1927) a constaté que des animaux prenant du lait ou n'en prenant pas, se comportaient de manière différente, suivant que l'on ajoute au régime du lait. Ceux qui sont soumis au régime des farineux sans lait ont présenté, dans 50 p. 100 des cas, des calculs vésicaux, alors que les autres n'en présentaient point. L'auteur semble faire jouer un rôle important à l'usage du lait comme moyen d'empêcher les calculs phosphatiques.

E. TERRIS.

Vésicule biliaire et infections.

Dans un rapport très documenté, MOYNIHAN (*Brit. med. Journ.*, 7 janv. 1928) fait une étude complète des rapports des diverses infections avec la vésicule biliaire. Moynihan rappelle ces principes sur la physiopathologie de la vésicule : la fonction principale est excrétoire ; la muqueuse absorbe les liquides et certaines substances provenant de la bile hépatique en réduisant d'un sixième la quantité excrétée ; les liquides et substances absorbés passent par les lymphatiques et les capillaires ; l'évacuation de la vésicule est complexe et serait due à une action musculaire propre aux variations de la pression abdominale, au péristaltisme duodénal, à l'action aspiratrice de la bile provenant du foie, à l'action réflexe sur la partie inférieure du canal cystique ; la quantité de bile excrétée en vingt-quatre heures serait très minime ; l'action de la vésicule sur la digestion serait minime, voire même négligeable ; en somme, sa physiologie, pour Moynihan, serait peu connue, sauf en ce qui concerne le métabolisme de la cholestérine. Les infections de la vésicule peuvent être d'emblée primitives et seraient la conséquence de l'existence d'un calcul cholestérinique formé aseptiquement, comme le pense Aschoff. L'action irritative répétée de ce calcul déterminerait des accidents inflammatoires secondaires ; par contre, les infections secondaires sont multiples ; par la voie artérielle, elles sont exceptionnelles et n'apparaissent qu'au cours de grandes septicémies ; par la voie veineuse, les thrombo-phlébites ascendantes portales expliqueraient aisément ces infections et sont considérées par Moynihan comme très rares. Rosenow, Koch, etc., admettent en pareil cas l'existence de germes hépato et bilitropes ; la voie lymphatique, moins étudiée, paraît être une des voies les plus riches d'apport d'infection, suivant le trajet hépato-vésiculaire ; enfin l'infection directe par les voies biliaires ne serait point rare si l'on se base sur les résultats connus par les épreuves colorées. Moynihan montre l'importance de l'hypochlorhydrie comme cause favorisante des infections vésiculaires. Il rappelle l'influence prépondérante de la rate sur la formation des calculs et, de ce fait, sur l'infection possible de la vésicule biliaire.

E. TERRIS.

Étude expérimentale de la thrombose.

Dans une série de notes, ROWNTREE et SHIONOVA (*The Journ. of exper. Med.*, 1er juill. 1927) rapporte très longuement la technique employée pour étudier le phénomène de thrombose, en dehors de l'organisme. Grâce à ce dispositif, et après avoir rappelé les difficultés inhérentes à ces expériences, ils décrivent les recherches faites sur les anticoagulants, sur la construction progressive du caillot, sur la structure même de ce caillot. Ces recherches toutefois n'apportent aucune conclusion nette et le mécanisme de la thrombose elle-même n'est pas encore de ce fait élucidé.

E. TERRIS.

Neuro-syphilis et malariathérapie.

Sur une série de 100 malades, avec des manifestations diverses de neuro-syphilis, O'LEARY (*The Journ. of Amer. med. Assoc.*, 9 juill. 1927) donne les résultats de la malariathérapie. Tout d'abord, il signale 5 p. 100 de décès au cours du traitement ; il constate 49 p. 100 de rémission après deux ans ; sur 16 cas de paralysie générale classique, 6 ont été améliorés et, dans 4 cas, il y eut négativation du Wassermann du sang et du liquide céphalo-rachidien. Il insiste toutefois sur l'importance d'adjoindre à la malariathérapie le traitement antisyphilitique.

E. TERRIS.

Dermite et huile de lin.

Les dermatoses professionnelles s'étendent de jour en jour. VOKKOUN (*The Journ. of Amer. med. Assoc.*, 2 juill. 1927) rapporte une observation détaillée d'un cas de dermite consécutif à l'emploi de l'huile de lin. Ces lésions siègent sur les bras, la face dorsale des mains, la partie antérieure des cuisses, constituée d'abord par des macules et des papules, puis par de la sécheresse, de la fissuration et des croûtes, donnant lieu à des erreurs de diagnostic possibles avec la gale. Le cessation de l'emploi de l'huile amène très rapidement la disparition de ces accidents, sans qu'il soit nécessaire de faire un traitement particulier, bien que l'auteur indique que l'emploi de différentes substances activerait la restitution *ad integrum*.

E. TERRIS.

Étiologie de l'asthme.

Dans 46 cas étudiés d'asthme dit essentiel, EIMAN (*The Journ. of Amer. med. Assoc.*, 17 sept. 1927) admet l'existence constante d'une bronchite chronique ou d'une sinusite ou des deux. Dans 70 p. 100 des cas, le prélèvement des sécrétions nasales ou bronchiques, après filtrage sur Berkefeld, a donné, par intradermo-réaction des réactions fortement positives. Vingt-huit de ces cas donnèrent encore des réactions positives en dehors même des périodes de crises. Dans la moitié des cas, les sujets devinrent sensibilisés à leurs propres sécrétions. Les intradermo-réactions furent pratiquées sur des personnes normales, comme épreuve de test.

E. TERRIS.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE 9174-29. — CORBEIL, IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE GÉNÉRALE

LES ÉLÉMENTS FILTRABLES DU BACILLE TUBERCULEUX ET LEUR ROLE DANS L'HÉRÉDITÉ ET DANS L'INFECTION BACILLAIRE

PAR
J. VALTIS

Les récents travaux parus dans ces dernières années ont mis en évidence dans les cultures du bacille de Koch et dans les produits pathologiques tuberculeux la présence de certains éléments capables de traverser les bougies de porcelaine poreuse et de provoquer chez le cobaye des lésions d'un type spécial contenant des bacilles de Koch authentiques avec tous les caractères morphologiques et tinctoriaux qui leur sont habituellement connus.

Cette nouvelle notion sur la biologie du bacille de Koch a donné lieu à un grand nombre de travaux confirmatifs publiés dans tous les pays étrangers et a fait l'objet d'un rapport présenté par M. le professeur Calmette (1) à la conférence de l'Union internationale contre la tuberculose réunie récemment à Rome et dont les conclusions furent adoptées à la presque unanimité des savants présents.

Elle a suscité, par la répercussion qu'elle a eue sur les conceptions actuelles du problème de l'hérédité tuberculeuse et sur la pathogénie probable de certaines lésions de l'infection tuberculeuse humaine, le plus vif intérêt dans le public médical.

Il nous paraît donc utile d'exposer ici l'état actuel de nos connaissances sur cette importante question.

Déjà en 1895, J. Straus (2) signalait la présence dans les bacilles tuberculeux de corpuscules chromophiles que Much en 1908 décrivait comme granulations gramophiles et qui paraissaient être de petites masses de substance protoplasmique ayant les caractères de lipoïdes.

En 1910, Fontès (3) (de Rio de Janeiro), étudiant ces granulations, eut l'idée de chercher à les séparer des formes bacillaires en filtrant sur bougie Berkefeld le pus dilué dans l'eau physiologique d'un ganglion caséeux de cobaye inoculé avec des produits tuberculeux d'origine humaine.

Le filtrat ainsi obtenu a été divisé en deux parties. L'une a servi à l'examen microscopique direct; mais il fut impossible de découvrir, même dans le culot après centrifugation, aucun élément visible colorable au Ziehl. L'autre fut inoculée sous la peau de la cuisse de plusieurs cobayes. L'un de ceux-ci, sacrifié deux semaines plus tard, présentait un léger engorgement ganglionnaire inguinal, dans les frottis duquel on ne trouvait ni granulations, ni bacilles. Un quart de la rate de cet animal fut broyé et inoculé sous la peau de deux autres cobayes.

L'un de ces derniers, sacrifié un mois plus tard, avait les ganglions voisins du point d'inoculation tuméfiés. Leurs frottis montraient des granulations acido-résistantes, mais pas de formes bacillaires. L'autre cobaye mourut après cinq mois, en bon état apparent. Son autopsie ne révéla rien d'anormal dans ses ganglions inguinaux. Cependant, leurs frottis et aussi ceux de quelques foyers pulmonaires hépatisés contenaient en petit nombre des bacilles tuberculeux acido-résistants caractéristiques.

Fontès en conclut que les granulations de Much pouvaient traverser les bougies Berkefeld et produire chez les animaux une tuberculose atypique.

Mais la découverte du savant brésilien fut accueillie avec un grand scepticisme dans les milieux scientifiques, et les bactériologistes qui, comme Philibert (4) en France, tentèrent de la vérifier, d'ailleurs incomplètement et hâtivement, n'obtinrent aucun résultat, de sorte que Fontès, troublé lui-même par ces contradicteurs et craignant d'avoir été victime d'une erreur de technique, abandonna ses recherches.

Jousset (5), dans son travail sur les tuberculines, avait signalé que malgré toutes les précautions prises pendant la filtration les bougies peuvent laisser passer certains éléments virulents, mais cet auteur n'a donné aucune importance à cette constatation.

En effet, pendant douze ans, personne ne s'est avisé de l'importance des faits signalés par Fontès; ce fut seulement en 1922 que Vaudremer (6), étudiant les variations de l'acido-résistance du bacille de Koch dans les cultures en milieu très pauvre en matières azotées, comme l'eau de macération de pomme de terre, fut conduit à constater des formes atypiques et non acido-résistantes du bacille apparaissant en profondeur, et parmi celles-ci l'existence des éléments filtrables sur bougie Chamberland L_3.

Lorsqu'il filtrait une culture en eau de pomme de terre issue directement de la souche initiale, et qu'il ensemençait ce filtrat sur Pétroff, il voyait apparaître vers le huitième jour des colonies formées de bacilles colorables par le Ziehl et acido-résistants.

Bientôt, en collaboration avec Hauduroy, Vaudremer (7) s'attachait à la recherche des éléments filtables à partir des cultures sur pomme de terre-eau peptonée glycérinée. Il dit avoir obtenu des cultures repiquables en séries formées de filaments très fins.

Des constatations analogues ont été faites par Bezançon et Hauduroy (8).

Quant aux propriétés pathogènes de ses filtrats, Vaudremer (9) les définit ainsi :

« Les cultures involuées, obtenues après filtration, produisent des indurations locales lorsqu'on les inocule sous la peau du cobaye. Ces indurations se développent en huit jours environ et disparaissent en trois semaines. Elles ne déterminent pas de tuberculose généralisée chez l'animal.

« L'inoculation intraveineuse détermine chez le cobaye une polyadénite tardive généralisée et, exceptionnellement, des périarthrites conjonctives. Ces lésions rappellent la micropolyadénite des enfants et le syndrome de Poncet.

« Parfois, trois ou quatre mois après l'infection on trouve, chez quelques-uns des animaux d'expérience, un ganglion inguinal ou sous-maxillaire en voie de ramollissement. L'ensemencement du pus caséeux renfermé dans ce ganglion fait sur Pétroff ou sur pomme de terre glycérinée donne naissance à des cultures discrètes qui se développent en six semaines ou deux mois.

« Ces cultures sont formées de granules libres ou disposés en chaînettes à trois ou quatre éléments. Ces granules sont acido-résistants. Ils semblent être séparés en deux demi-cercles par un axe interpolaire. Après une série de repiquages sur Pétroff ou sur pomme de terre glycérinée, ils récupèrent la forme du bacille de Koch acido-résistant habituel. »

La question de la filtrabilité du bacille de Koch se trouvait à ce point, lorsqu'en avril 1923 notre maître, M. le professeur Calmette, décida de reprendre dans son laboratoire l'étude de cette question, et la tâche de répéter les expériences de Fontès nous fut confiée.

La technique qu'après quelques tâtonnements nous avons adoptée écartait, autant qu'il était possible, les causes d'erreurs. Elle consistait à utiliser, pour chaque expérience, une bougie neuve (Chamberland L_2) et des seringues qui n'avaient jamais servi à l'inoculation de bacilles de Koch ou de produits tuberculeux. Pour les autopsies, nous nous servions également d'instruments neufs.

Nos filtrations ont été toujours effectuées sous une dépression de 25 millimètres en cinq à huit minutes, et l'intégrité des bougies était vérifiée par addition préalable, à l'émulsion qu'il s'agissait de filtrer, de plusieurs gouttes d'une culture de vingt-quatre heures de choléra des poules.

I. Pouvoir pathogène du virus filtrable. — Nous avons d'abord cherché (10) à obtenir les éléments du bacille de Koch en nous adressant à des crachats tuberculeux autolysés à l'étuve à 38° pendant trois jours selon le procédé indiqué par F. Bezançon, Mathieu et Philibert. Les crachats ainsi traités sont divisés en deux couches, l'une supérieure claire, et l'autre inférieure trouble et épaisse dans laquelle se trouvent les bacilles et les leucocytes. C'est cette dernière partie que nous avons émulsionnée dans l'eau physiologique et filtrée à travers une bougie Chamberland L_2 neuve.

Dans ces filtrats, de même que dans le culot obtenu par longue centrifugation d'une grande quantité de ceux-ci, nous n'avons pu découvrir aucun élément visible. Leur ensemencement sur milieu de Petroff et sur pomme de terre-bouillon glycériné est toujours resté stérile.

Cependant, ces mêmes filtrats, inoculés sous la peau du cobaye à la dose de 5 à 20 centimètres cubes, ont déterminé des lésions atypiques dont voici une brève description :

Les cobayes ainsi inoculés n'ont jamais présenté, même après une survie qui a dépassé six à huit mois, le chancre d'inoculation et l'adénite satellite caséeuse, ni les lésions nodulaires viscérales habituelles que l'on obtient par inoculation d'un produit tuberculeux ordinaire.

Par contre, les ganglions voisins du point inoculé se tuméfient légèrement du dixième au quinzième jour, puis redeviennent normaux. A l'autopsie des animaux qui meurent soit par une maladie intercurrente, soit avec un syndrome d'amaigrissement, on ne trouve aucune lésion ganglionnaire caséeuse, mais tout le système lymphatique et surtout les ganglions trachéo-bronchiques sont un peu tuméfiés. Les ganglions sont durs et parfois ils contiennent un pus liquide constitué par des polynucléaires. Dans les frottis de ceux-ci on peut déceler des bacilles acido-résistants typiques que l'on trouve après une recherche minutieuse et prolongée.

Dans une autre série d'expériences (11) nous avons obtenu des lésions identiques par l'inoculation d'un filtrat provenant du pus d'un ganglion mésentérique caséeux d'un singe mort de tuberculose. Cependant, dans le culot de centrifugation de ce filtrat nous n'avons pu mettre en évidence aucun élément visible et son ensemencement sur les milieux nutritifs favorables au développement du bacille de Koch n'a pu donner naissance à la moindre colonie bacillaire. Après nous, Durand et Vaudremer (12), puis Durand (13), inoculant dans le péritoine d'un cobaye le filtrat sur bougie L_3 d'un pus tuberculeux d'origine humaine, ont trouvé chez cet animal, quatre mois plus tard, des lésions tuberculeuses contenant des bacilles.

Enfin, dans une troisième série d'expériences (14), nous avons pu mettre en évidence la présence de ces éléments filtrables du bacille de Koch dans les cultures en milieux glycérinés âgées de trois à huit semaines, et, comme nous l'avons constaté avec L. Nègre, A. Boquet et Mlle Certonciny (15), c'est surtout dans les voiles des cultures âgées de quelques jours (six à huit jours) sur milieu synthétique de Sauton que ces éléments sont les plus abondants.

Lorsqu'on inocule des filtrats issus de ces cultures très jeunes dans le péritoine du cobaye, on trouve dans l'épiploon et dans les ganglions épiploïques, dès le troisième jour, après une longue recherche, des bacilles groupés en amas qui renferment, à côté d'éléments acido-résistants typiques, des éléments de même dimension et de même forme, ou plus courts et granuleux, teintés en bleu par le colorant de fond.

Enfin, dans de plus récentes investigations nous avons retrouvé, avec Mlle Missiewicz (16), ces éléments filtrables du bacille de Koch dans le filtrat de sang de femmes tuberculeuses apyrétiques pendant la période menstruelle.

Ces expériences ont donc permis d'établir (17) que les filtrats des crachats, des cultures et des produits tuberculeux renferment des éléments qui, quoique invisibles, même après une longue centrifugation, donnent naissance, dans le système lym-

phatique du cobaye, à des bacilles acido-résistants présentant tous les caractères morphologiques du bacille de Koch.

Ces éléments, inoculés aux cobayes, déterminent dans tout le système lymphatique ganglionnaire une tuméfaction plus ou moins accusée.

Dans les frottis de ces ganglions, on peut déceler, après une recherche souvent longue et patiente qui nécessite parfois un examen de cinq à six heures par lame, non pas, comme l'a prétendu Philibert (18), des granulations, mais des *formes typiques acido-résistantes* qui sont, soit isolées, soit le plus souvent groupées en amas de nombreux éléments au milieu d'une masse amorphe colorable par le bleu de méthylène. On les retrouve plus aisément pendant les quinze premiers jours et durant les deux premiers mois qui suivent l'inoculation. Après ce délai, elles sont susceptibles de disparaître.

Il nous est arrivé cependant, mais exceptionnellement (deux fois sur plus de 300 cobayes qui ont été utilisés dans nos expériences), d'observer chez des cobayes inoculés avec des filtrats des lésions nodulaires discrètes, limitées à un seul organe, poumon ou rate, mais là encore on ne constate pas le moindre chancre d'inoculation, ni l'adénite satellite caséeuse habituelle.

Après nous, Arloing et Dufourt (19), puis Arloing, Dufourt et Malartre (20), confirmant nos expériences, ont fait les mêmes constatations que nous-même. Ces auteurs (21) ont observé en outre, que l'infection provoquée par l'inoculation des filtrats tuberculeux ne se traduit parfois que par l'apparition temporaire de l'allergie tuberculinique.

Pour Arloing et Dufourt, il s'agit là d'une infection passagère, peu durable, cessant avec la destruction dans l'organisme des virus filtrables, qu'ils qualifient dans ces cas de virus labile.

Nos expériences ont encore été confirmées par H. Durand et Charchanski (22-23), Vannuci (24), Carlo Verdina (25), V. de Bonis (26), Titu Vasiliu et Ch. Iriminoiu (27), M[lle] Tougounoff (28), Jean van Beneden (29), Ad. Canelli et Lorenzo Bosco (30), Cleaveland Floyd et Margaret Chase-Harrick (31), Ralph. R. Mellon et Elij Jost (32), Sylvio Torres et Taylor Mello (33), Giuseppe Vascellari (34), Lydia Rabinowitch-Kempner (35), O. Casagrandi (36), T. Weber (37), P. Nelis (38), Nasta (39), Lesbouyries et Verge (40), F.-R. Partearroyo (41), Saladino Cramarosa (42), Bocchini (43), P. Armand-Delille, A. Saenz, et G. Bertrand (44) ; Bonciu et Ionesco (45), H.-C. Sweany (46), Zuccola (47), Ottolenghi (48), Sterling Okumiewski (de Varsovie) (49), Lange Ludwig (50) (de Berlin), Weichardt (en Allemagne) (51), M. Kimla (52) (de Prague), Loffreda (53), Martinalli (54), Nasso (55), Giuseppe Gardenghi (56), M. Honly (de Prague) (57), Rossi (58).

D'autre part, F. de Potter (de Gand) (59) a pu tuberculiser des poules en leur inoculant un filtrat sur bougie L_2 de culture de bacille tuberculeux aviaire.

Fontès (60) lui-même, après les premiers résultats confirmatifs de la filtrabilité du bacille de Koch, ayant repris ses expériences qu'il avait momentanément abandonnées, a pu se convaincre de l'exactitude des faits qu'il avait énoncés le premier.

Cependant un petit nombre d'auteurs ont toujours enregistré des résultats négatifs. Ces échecs résultent probablement de ce qu'ils n'ont pas suffisamment prolongé leurs recherches en vue de découvrir les bacilles que le système ganglionnaire des cobayes inoculés avec des filtrats pouvaient receler. En effet, en dehors de certains points de technique qui ne s'acquièrent que par une longue pratique, ce qui rend ces expériences difficiles et parfois décevantes, c'est que la recherche des bacilles dans les frottis est extrêmement longue et nécessite souvent, lorsqu'on n'est pas aidé par le hasard, jusqu'à six heures d'examen par lame.

D'autres auteurs ont émis sur la filtration du bacille de Koch certaines hypothèses que nous croyons indispensable de discuter.

Ainsi Pétroff a prétendu que les lésions obtenues chez les cobayes par l'inoculation des filtrats n'étaient que le résultat d'une infection spontanée. Cet auteur dit même avoir pu déceler dans les ganglions des cobayes neufs, des bacilles tuberculeux dans une proportion de 36 p. 100. Or, il est aujourd'hui universellement reconnu que l'infection spontanée du cobaye est exceptionnelle et pratiquement inexistante.

D'autre part, depuis le début de nos expériences sur la filtrabilité du bacille tuberculeux, nous avons à plusieurs reprises recherché si le système ganglionnaire des cobayes neufs pouvait receler des bacilles acido-résistants. Dans aucun cas, nous n'avons pu déceler la moindre forme bacillaire acido-résistante. Des recherches analogues avec des résultats constamment négatifs ont été faites par Lydia Rabinowitch-Kempner (61), par Mellon et Elij Jost (62) et enfin par A. Saenz (63) dont les expériences portent sur plus de 200 animaux.

D'ailleurs, la présence des bacilles acido-résistants dans les ganglions épiploïques et l'épiploon ainsi que dans les leucocytes du liquide péritonéal chez les cobayes inoculés par voie péritonéale avec des filtrats tuberculeux, ainsi que nous l'avons montré avec L. Nègre, A. Boquet et M[lle] Certonciny (64), donnent la preuve irréfutable que les bacilles que l'on trouve dans le système lymphatique de cobayes après inoculation des filtrats ne sont pas dus à une infection spontanée mais proviennent des éléments filtrables inoculés.

Enfin le fait de trouver des bacilles tuberculeux après inoculation des filtrats dans les tissus de poules, ainsi que l'a vu F. de Potter, et des bacilles acido-résistants typiques dans les ganglions d'un agneau issu d'une brebis inoculée avec l'ultra-virus tuberculeux sous la peau, comme nous l'avons constaté avec Saenz, démontre que les assertions de Pétroff ne peuvent avoir aucune valeur scientifique.

De son côté, Hababou-Sala (65) a récemment prétendu que la tuméfaction du système lymphatique observée chez les cobayes après inoculation de filtrat n'est pas due à l'ultra-virus tuberculeux, mais à une toxine contenue dans les filtrats. Cet auteur dit avoir pu reproduire des lésions analogues par inoculation de tuberculine brute. Or, comme l'a démontré A. Saenz (66), ces lésions sont dues aux bacilles morts intacts et conservant toute leur acido-résistance, que l'on peut aisément mettre en évidence en assez grand nombre dans le culot de centrifugation de la tuberculine et dans les ganglions de cobayes inoculés avec 2 centimètres cubes de tuberculine brute.

Tous les faits que nous venons de résumer concordent donc pour démontrer l'existence, dans les produits pathologiques tuberculeux et dans les cultures du bacille de Koch, d'éléments qui passent à travers les filtres de porcelaine poreuse et qui sont manifestement doués d'une virulence moindre que les bacilles authentiques, puisqu'ils ne déterminent chez les cobayes qu'une maladie atténuée caractérisée par une tuméfaction générale du système lymphatique et surtout des ganglions trachéo-bronchiques qui contiennent des bacilles typiques nettement colorables au Ziehl.

La question de savoir sous quelle forme ces éléments filtrables passent à travers les pores des bougies Chamberland et pénètrent dans l'organisme animal, reste actuellement sans réponse.

Rien ne prouve que ces éléments à qui notre maître, le professeur Calmette, en vue de les distinguer *de la forme bacillaire acido-résistante du virus tuberculeux*, a donné le nom d'*ultra-virus tuberculeux*, soient les granulations dites de Much comme le croyait Fontès, car on n'a jamais pu les retrouver, même après une longue centrifugation des produits tuberculeux. Il est très probable que celles-ci se résolvent en éléments encore plus petits capables de traverser les bougies. Rien ne permet non plus de penser que l'infection bacillaire (à caractères si particuliers chez le cobaye) produite par l'inoculation de filtrats puisse être due à quelques unités de bacilles qui auraient traversé les bougies poreuses.

A plusieurs reprises nous avons constaté nous-même (67), ainsi que Bruno-Lange (68) et Löwenthal (69) l'ont observé de leur côté, que l'inoculation à un cobaye de quelques unités bacillaires reproduit toujours le type habituel de la tuberculose expérimentale de cet animal, avec ganglions satellites caséeux et lésions nodulaires viscérales.

De plus, la présence des éléments filtrables dans les filtrats de produits extrêmement pauvres en bacilles tuberculeux acido-résistants et surtout après double filtration de ceux-ci, va à l'encontre de cette hypothèse.

Il semble plutôt que la forme clinique si particulière de la tuberculose expérimentale provoquée par les éléments filtrables du bacille de Koch soit due à une modification de la virulence des germes acido-résistants issus de ces éléments.

En effet, comme nous l'avons vu nous-même ainsi que Arloing, Dufourt et Malartre, Nélis, F.-R. Parterroyo et Ralph Mellon et Elij Jost et enfin B. Lange, l'inoculation au cobaye sain des lésions bacillifères développées chez un cobaye à la suite de l'inoculation de filtrat ne provoque pas chez cet animal une tuberculose typique, mais la même forme clinique que celle déterminée par le filtrat.

Cependant, tandis que dans quelques cas, même après cinq passages, les bacilles issus des éléments filtrables ne récupèrent pas leur virulence, par contre, dans d'autres, comme nous l'avons vu avec L. Nègre, A. Boquet et Mlle Certonciny, on peut arriver après trois ou quatre passages à renforcer cette virulence et à obtenir la tuberculose classique du cobaye.

Des constatations analogues ont été faites par F. Arloing et A. Dufourt (70) et plus récemment par H. Durand, R. Kourilsky et R. Benda (71) ainsi que par A. Saenz qui a pu, après trois passages intermédiaires par les cobayes, reproduire des lésions tuberculeuses nodulaires typiques.

II. **Propriétés biologiques de l'ultra-virus tuberculeux.** — Les cobayes inoculés avec les filtrats de culture ou de produits tuberculeux, soit par voie sous-cutanée, soit par voie péritonéale, peuvent devenir sensibles à la tuberculine ; mais avec A. Boquet et L. Nègre (72) nous avons montré que l'épreuve intradermique à la tuberculose chez les animaux ainsi infectés est inconstante et passagère. Des constatations analogues ont été faites par F. Arloing et Dufourt (73). Ces derniers auteurs ont, en plus montré, que cette sensibilité dermique à la tuberculine peut apparaître puis disparaître après un laps de temps variable, soit spontanément, soit sous diverses influences telles que l'exposition des filtrats, avant l'inoculation, aux courants électriques à haute ou basse tension ou aux rayons ultra-violets [F. Arloing et A. Dufourt (74), Cluzet, Chevalier et Kaufmann (75)].

Mais, jusqu'à présent, l'une des meilleures preuves de l'identité d'origine et de nature entre les éléments filtrables du bacille tuberculeux et celles du bacille de Koch est fournie par le fait publié par R. Debré, M. Lelong et H. Bonnet (76), qui montrèrent que les réinoculations, à intervalles de vingt-cinq jours, de filtrats de cultures déterminent un véritable phénomène de Koch avec escarre.

Ces expériences ont été récemment confirmées par J. van Beneden (77), qui a obtenu un phénomène de Koch typique chez le cobaye à la suite de deux inoculations d'ultra-virus contenu dans deux véhicules liquides différents (filtrat d'épanchement pleurétique, filtrat d'expectoration).

Comme nous-même avec A. Saenz et de Sanctis Monaldi (78), cet auteur a obtenu un phénomène cutané analogue chez les cobayes tuberculeux par réinjection de petites doses de filtrat de cultures ou de produits pathologiques tuberculeux.

Enfin, dans une série d'expériences inédites nous avons observé que l'inoculation chez les ovins, soit

par voie veineuse, soit par voie sous-cutanée des filtrats de cultures sur milieu Sauton âgées de six jours, provoque chez ces animaux l'apparition d'anticorps spécifiques décelables par la méthode de déviation du complément avec l'antigène tuberculeux de Boquet et Nègre.

Enfin il semble que les éléments filtrables provenant d'exsudats péritonéaux puissent conférer, aux animaux auxquels on les injecte, un certain degré de résistance aux épreuves virulentes, pourvu que celles-ci ne soient pas trop massives, ainsi que nous l'avons montré avec A. Boquet et L. Nègre (79) en reprenant les expériences de Mac Junkin (80) et celles de J. Paraf (81).

Nos constatations ont été confirmées par F. Arloing, L. Thévenot, A. Dufourt et Malartre (82) et par F. Arloing et L. Thévenot (83) qui ont obtenu des résultats analogues en partant des filtrats de cultures et des liquides pleuraux. Ces derniers auteurs croient même avoir observé que la résistance est d'autant plus marquée que les injections de filtrat sont plus souvent et plus longtemps répétées.

Tel est l'état actuel de nos connaissances sur les propriétés pathogènes et biologiques de l'ultra-virus tuberculeux. Cependant cette question laisse encore apparaître de nombreuses lacunes que les expérimentateurs devront s'efforcer de combler.

C'est ainsi que nous ignorons pourquoi la culture de ce virus et la transformation de ses éléments filtrables en bacilles normaux sont si difficilement réalisables dans les milieux artificiels. En effet, jusqu'à présent aucun des nombreux expérimentateurs qui ont confirmé l'existence des éléments filtrables des bacilles de Koch, à l'exception de Vaudremer, n'a réussi à cultiver ces éléments sur les milieux glycérinés usuels utilisés pour la culture de ce bacille. Cependant, Mlle Tougoumoff a signalé qu'elle avait observé une seule fois, sur plusieurs essais, un développement sur pomme de terre glycérinée en partant d'une culture de bacille de Koch.

Kirchner (84) (de Hambourg), de son côté, dit avoir obtenu récemment dans deux cas, par l'ensemencement des filtrats en des milieux liquides, le développement, à côté de formes se colorant en bleu et non cultivables, de quelques rares formes acido-résistantes.

De même, nous ne connaissons pas les raisons pour lesquelles les bacilles normaux colorables au Ziehl, issus des éléments filtrables, sont si peu virulents qu'ils ne provoquent, au début, que des lésions atypiques, qu'ils ne peuvent récupérer leur virulence initiale et qu'ils produisent des lésions tuberculeuses typiques seulement après un certain nombre de passages.

III. L'ultra-virus tuberculeux et le problème de l'hérédité tuberculeuse. — Le grand intérêt et l'importance vraiment considérable que présente la découverte des éléments filtrables du virus tuberculeux réside dans le fait qu'ils sont susceptibles de passer, pendant la gestation des femmes ou des femelles tuberculeuses, à travers le placenta et d'infecter le fœtus.

Cette nouvelle notion a provoqué une certaine émotion dans les milieux médicaux et on s'est même demandé s'il n'y avait pas lieu de reviser les notions précédemment admises sur la non-hérédité de l'infection tuberculeuse.

C'est à cette question que nous essayerons de répondre dans cette partie de notre exposé.

La première démonstration de la possibilité de l'infection fœtale par voie transplacentaire par les éléments filtrables du virus tuberculeux a été faite par le professeur A. Calmette, L. Nègre, A. Boquet et nous-même (85) en 1925.

Nous avons pu, en effet, démontrer, dans une série d'expériences, que les petits cobayes issus de femelles inoculées sous la peau avec des filtrats d'exsudats péritonéaux tuberculeux ou de filtrats de cultures, sacrifiés à leur naissance, présentaient une tuméfaction des ganglions mésentériques et sous-hépatiques dans lesquels on pouvait déceler des bacilles de Koch typiques en amas.

Bientôt après nous, F. Arloing et A. Dufourt (86), confirmant ces expériences, rapportaient qu'ils avaient trouvé des bacilles de Koch dans les ganglions lombaires d'un fœtus de cobaye dont la mère avait été inoculée avec le filtrat du pus d'un ganglion trachéo-bronchique prélevé sur un enfant mort de tuberculose.

Les mêmes expériences ont été reproduites par J. van Beneden (87), Lydia Rabinowitch-Kempner (88), V. de Bonis (89) et enfin par J. Nasso (90).

On ne peut donc plus contester que les éléments filtrables contenus dans les produits tuberculeux et dans les cultures soient susceptibles de traverser, sans le léser, le placenta normal des cobayes femelles en gestation.

En février 1926, F. Arloing et Dufourt (91) communiquaient à l'Académie de médecine l'observation d'un enfant né avant terme d'une mère phtisique, séparé de celle-ci dès la naissance, mort à l'âge de six semaines sans qu'on trouvât à son autopsie la moindre lésion suspecte, sauf une légère hypertrophie des ganglions mésentériques, dans la pulpe desquels on découvrait quelques rares bacilles. Cette pulpe broyée et filtrée fut inoculée à des cobayes qui, sacrifiés après quelques semaines fort amaigris et cachectiques, présentaient de nombreux bacilles dans leurs ganglions.

De notre côté, le professeur Calmette, M. Lacomme (92) et nous-même, avec l'aide précieuse de M. le professeur Couvelaire (93), avions entrepris des recherches sur les enfants ou fœtus provenant de mères tuberculeuses et rigoureusement séparés dès leur naissance à la clinique Baudelocque.

Ces recherches ont porté, depuis le 1er janvier 1926 jusqu'à fin mars 1928, sur un total de 25 enfants ou fœtus, dont 20 ont été trouvés incontestablement infectés par les éléments filtrables du virus tuberculeux.

Sur ces 20 enfants ou fœtus, un seul présentait à l'autopsie des lésions de granulie pulmonaire macroscopiquement visibles, et des bacilles de Koch très abondants dans tous ses organes.

Les 19 autres ne montraient, à l'examen nécropsique le plus minutieux, aucune lésion. Pourtant 5 d'entre eux avaient, dans la pulpe de leurs ganglions mésentériques, coronaires et du hile du foie, des bacilles de Koch typiques, colorables par le Ziehl, virulents pour le cobaye, et tous avaient dans leurs viscères et dans leurs organes lymphatiques, des éléments virulents filtrables qui, inoculés aux cobayes, se retrouvaient à l'état de bacilles de Koch, isolés ou en petits amas, parfois très peu nombreux et difficiles à découvrir, dans presque tous les groupes ganglionnaires, surtout dans les ganglions trachéo-bronchiques.

Sauf pour trois de ces enfants, dont les bacilles se montrèrent d'emblée normalement pathogènes pour les cobayes, les éléments filtrables obtenus des autres présentaient les mêmes caractères de virulence affaiblie que nous avons déjà signalés à propos des filtrats de produits tuberculeux ou de cultures. Et cependant la mort de ces enfants est tourjours survenue, soit au cours de l'accouchement, soit dès les premières semaines après la naissance. Parfois sans cause apparente, mais ils présentaient le syndrome décrit par A. Couvelaire d'une part, par R. Debré et L. Lelong, d'autre part, sous le nom de *syndrome de dénutrition progressive*.

Dans le plus grand nombre des cas que nous avons étudiés (douze), il s'agissait de mères gravement atteintes ayant présenté pendant leur gestation des poussées aiguës de tuberculose, quelques-unes même sont décédées peu après l'accouchement. Mais, dans quatre cas, la gestation s'était accomplie sans manifestations tuberculeuses bruyantes.

Ainsi, sur les 20 enfants dont l'examen bactériologique des viscères nous a donné un résultat positif, dans 3 cas seulement l'inoculation des organes macroscopiquement sains a provoqué chez les cobayes une infection tuberculeuse du type classique. Il y a tout lieu de croire que dans ces cas l'infection intra-utérine a été provoquée par le passage à travers le placenta, soit sain, soit lésé, du bacille dans sa forme normale.

Par contre, l'inoculation des organes broyés des 17 autres enfants, soit non filtrés, soit après filtration sur bougies Chamberland L_2, a produit chez les cobayes des lésions analogues à celles obtenues par l'inoculation des éléments filtrables du bacille de Koch. Récemment Monckeberg (94) ainsi que le professeur E. Sergent, H. Durand et R. Benda (95) ont obtenu des résultats analogues par l'inoculation à des cobayes du sang du cordon des femmes tuberculeuses.

En rapprochant ces faits des résultats obtenus par le professeur Calmette, L. Nègre, A. Boquet et nous-même chez les animaux de laboratoire, nous sommes en droit de penser que dans ces cas l'infection intra-utérine est réalisée par le passage à travers le placenta des éléments filtrables du bacille de Koch.

Nous sommes donc conduits, M. le professeur Calmette, M. Lacomme et nous-même, à établir désormais une distinction entre l'*hérédité bacillaire* proprement dite résultant de la transmission directe des formes normales du bacille de Koch, qui est rare et presque fatalement mortelle à brève échéance pour le nouveau-né, et l'*infection transplacentaire par l'ultra-virus*, qui paraît au contraire intervenir beaucoup plus souvent qu'on ne l'avait pensé.

Mais cette infection n'offre pas pour la progéniture des tuberculeux les graves conséquences qu'on pourrait supposer, parce que les éléments filtrables du bacille de Koch ont perdu ou n'ont pas encore acquis de propriétés *tuberculigènes*.

En effet, à part certains cas d'ailleurs très rares, où les enfants porteurs d'éléments filtrables meurent, soit pendant la dernière phase de la gestation, soit avec le syndrome de *dénutrition progressive* dans les premières semaines qui suivent la naissance, le plus grand nombre de nourrissons infectés en cours de la gestation ne paraissent pas incommodés de cette infection. Il est même probable que parfois, comme il ressort de certaines constatations expérimentales, ces éléments confèrent à l'organisme un certain degré d'immunité vis-à-vis des réinfections.

Toutefois il est aujourd'hui démontré, et l'observation clinique vient à l'appui de ce fait, que le plus grand nombre des enfants issus de mères tuberculeuses, qui échappent à la mort dans les premières semaines après la naissance, ce qui d'ailleurs arrive le plus souvent, se développent normalement, à la condition qu'ils soient séparés de leurs mères tuberculeuses dès leur naissance et aussitôt soumis à la vaccination préventive par le B.C.G. ou, si celle-ci ne peut être pratiquée, mis à l'abri de tout contact tuberculeux, comme cela est réalisé dans l'œuvre du Placement familial des Tout-Petits.

Il n'est donc pas douteux que la contagion *post natum* reste incontestablement le plus important facteur de contamination des jeunes enfants après leur naissance, et contre celle-ci doivent porter tous nos efforts.

Étant donné que l'observation clinique depuis plus de quatre années démontre que la prémunition par le B.C.G. est parfaitement inoffensive et efficace, aussi bien pour les sujets porteurs d'ultra-virus que pour les sujets indemnes, il n'y a aucune raison d'en priver les enfants nés de mères tuberculeuses, bien au contraire, car elle peut renforcer une immunité qui, vraisemblablement, est très fugace, comme celle que confère aux nouveau-nés et aux jeunes animaux la transmission placentaire des anticorps.

Tous ces faits montrent que les notions qui se dégagent à la suite de récents travaux sur le problème de l'hérédité tuberculeuse ne peuvent et ne doivent, comme l'a dit et écrit le professeur Calmette, entraîner aucune modification aux directives générales appliquées aujourd'hui pour la protec-

tion des enfants issus de tuberculeuses contre la contagion maternelle et familiale.

IV. L'ultra-virus tuberculeux et son rôle probable dans la pathogénie de certaines localisations tuberculeuses atypiques. — Les notions actuelles sur les éléments filtrables du bacille tuberculeux ont dépassé ces dernières années le domaine du laboratoire et ont suscité un vif intérêt dans les milieux cliniques.

Depuis que M. le professeur Calmette, M. Lacomme et nous-même avons montré que les ganglions et les organes apparemment sains de nouveau-nés issus de mères tuberculeuses, inoculés aux cobayes, provoquent chez ceux-ci des lésions comparables à celles obtenues par l'inoculation des éléments filtrables du bacille de Koch, plusieurs cliniciens ont signalé que la même tuberculose atypique du cobaye peut être obtenue par l'inoculation de produits non filtrés provenant non plus d'organes sains, mais de tissus humains, présentant soit des lésions tuberculeuses actives, soit des lésions d'un caractère atypique.

Ainsi Paisseau et S. Vialard (96) ont les premiers signalé la présence de bacilles acido-résistants présentant les caractères des bacilles issus de l'ultra-virus tuberculeux, chez des cobayes inoculés avec les lésions pulmonaires et la sérosité articulaire d'une malade atteinte d'un purpura rhumatoïde avec arthropathies et associé à des lésions de bronchopneumonie.

De même, O. Bonciu et Jonesco (97) inoculant à des cobayes le sang non filtré des malades granuliques, et J. Valtis et Mlle J. Missiewicz (98) en inoculant le sang de tuberculeuses non gravement atteintes, prélevé pendant la période de la menstruation, ont pu provoquer chez le cobaye une infection tuberculeuse présentant tous les caractères de celle obtenue par l'inoculation de l'ultra-virus tuberculeux.

A Saenz (99) a réussi à reproduire d'une manière systématique la même infection atypique du cobaye par l'inoculation de produits pathologiques (kyste du corps thyroïde, urine) suspects de tuberculose, où l'examen direct et l'ensemencement n'avaient pas révélé la présence des bacilles.

Des constatations analogues ont été faites par H. Durand, R. Kourilsky, R. Benda (100) (crachats de tuberculeux), G. Paisseau et V. Oumansky (101) dans un cas de rhumatisme tuberculeux, par L. Kindberg et R. Garcin (102) par l'inoculation de la rate d'une malade atteinte de la maladie de Vaquez, tout récemment par R. Debré et H. Bonnet (103) par l'inoculation du sang d'un enfant qui a présenté un long épisode fébrile pendant lequel les seuls signes cliniques observés furent la fièvre et la splénomégalie.

Tous ces faits tendent à apporter des arguments en faveur du rôle probable des éléments filtrables du bacille de Koch dans la pathogénie de certaines formes atypiques de l'infection tuberculeuse ce qui pourrait peut-être fournir l'explication de nombreux faits encore mal élucidés de la pathologie tuberculeuse.

Sans vouloir entreprendre ici l'étude de cette question, qui reste d'ailleurs dans le domaine de l'hypothèse, nous tenons cependant à attirer l'attention sur l'importance de l'infection tuberculeuse atypique du cobaye dans le diagnostic de certaines formes de la tuberculose humaine.

Bibliographie. — 1. A. CALMETTE, Les éléments filtrables du bacille de Koch (*Bull. Institut Pasteur*, 31 octobre 1928, t. XXVI, n° 20).

2. J. STRAUS, La tuberculose et son bacille, Paris, 1895.

3. FONTÈS, *Ann. Institut Oswaldo Cruz*, 2, 1910, p. 55.

4. PHILIBERT, *Bull. de la Soc. d'études scientifiques sur la tuberculose*, 1er décembre 1912.

5. A. JOUSSET, *Rev. de la tuberculose*, juillet 1914, n° 5, p. 314.

6. A. VAUDREMER, *La Médecine* 1922, *C. R. de biol.*, 9 juin 1923, t. LXXXIX, p. 80.

7. HAUDUROY et VAUDREMER, *C. R. Soc. de biol.*, 22 décembre 1923, t. LXXXIX, p. 1276.

8. BEZANÇON et HAUDUROY, *Rev. de la tuberculose*, 1924, t. V, p. 215.

9. A. VAUDREMER, *Paris médical*, janvier 1924, n° 1, p. 30.

10. VALTIS, *Soc. de biol.*, 12 janvier 1924, t. XC, p. 19, et *Revue de la tuberculose*, 1924, t. V, n° 2, p. 218.

11. J. VALTIS, *Soc. de biol.*, 25 janvier 1924, t. XC, p. 74.

12. DURAND et VAUDREMER, *Soc. de biol.*, 5 avril 1924, t. XC, p. 916.

13. DURAND, *Soc. de biol.*, 31 mai 1924, t. XC, p. 11.

14. J. VALTIS, *Soc. de biol.*, 3 mai 1924, t. XC, p. 1138, et *Ann. Inst. Pasteur*, juin 1924.

15. J. VALTIS, L. NÈGRE, A. BOQUET et Mlle CERTONCINY, *Soc. de biol.*, 17 décembre 1927, t. XCVII, p. 1667.

16. J. VALTIS et Mlle MISSIEWICZ, *Soc. de biol.*, 2 juin 1928, t. XCIX, p. 7.

17. A. CALMETTE et J. VALTIS, *Ann. de médecine*, 1926, p. 553.

18. PHILIBERT, Manuel de bactériologie médicale, p. 355, 1927.

19. F. ARLOING et DUFOURT, *Soc. de biol. (réunion lyonnaise)*, 15 juin 1925, t. XCIII, p. 365.

20. F. ARLOING, DUFOURT et MALARTRE, *Soc. de biol, (réunion lyonnaise)*; 24 décembre 1925, t. XCIV, p. 46 ; *Paris médical*, janvier 1926, p. 75, et *Bull. Acad. de méd.*, 16 février 1926.

21. F. ARLOING et DUFOURT, *Soc. de biol.*, 4 décembre 1926, p. 1414.

22. DURAND et CHARCHANSKI, *Soc. de biol.*, 18 juillet 1926, t. XCIII, p. 499.

23. DURAND, *Acad. de méd.*, 19 janvier 1926, p. 75.

24. VANNUCI, *Lo Sperimentale*, t. LXXVIII, fasc. 3, 1924.

25. CARLO VERDINA, *Giornale della R. Acad. di Med. Torino*, t. LXXXVIII, p. 348, 1924, et *Giornale di Bac. e Immunologia*, avril 1926, n° 4, p. 208.

26. V. DE BONNIS, *Tornate Acad. della. Scuola Libera Med. Chir. Napolitana*, 17 février 1926, et *Riforma medica*, 1926, n° 10.

27. TITU VASILIU et CH. IRIMINOIU, *Soc. de biol. roumaine*, 27 mars 1926, in *Soc. de biol.*, t. XCIV, p. 1311.

28. Mlle TOUGOUNOFF, *Soc. de biol.*, 2 juillet 1927, t. XCVII, p. 349, et août 1927, t. XCVII, p. 628.

29. JEAN VAN BENEDEN, *Bruxelles médical*, 18 septembre 1927, n° 47, p. 1493.

30. AD. CANELLI et LORENZO BOSCO, *Giornale di Bac. et Immunologia*, juin 1927, n° 6, p. 365,

31. CLEAVELAND FLOYD et MARGARET CHASE-HARRICK, *Ann. Rev. of tuberc.*, septembre, 1927, t. XVI, n° 3, p. 323.
32. RALPH R. MELLON et ELIJ JOST, *Proceedings of the Soc. for exp. biol. and med.*, mai 1927, vol. XXIV, n° 8, p. 743.
33. SYLVIO TORRES et TAYLOR MELLO, *Revista di Zootechnia e Veterinaria*, 1927, t. XIII, n° 23, p. 125.
34. GIUSEPPE VASCELLARI, *Il Policlinico, Sez med.*, janvier 1928, fasc. 1, p. 17.
35. LYDIA RABINOWITCH KEMPNER, *Deutsch med. Woch.*, 1927, n° 49, et *Zeits. für Tuberkulose*, 1928, vol. LII, p. 18.
36. O. CASAGRANDI, *Bull. atti della R. Acad. di Roma*, fasc. 5, 1927.
37. WEBER, *Soc. de biol.*, 9 janvier 1926, t. XCIV, p. 8.
38. P. NÉLIS, *Soc. de biol.*, 8 janvier 1927, t. XCVI, p. 21.
39. NASTA, *Soc. de biol.*, 5 mars 1927, t. XCVI, p. 511.
40. LESBOUYRIES et VERGE, *C. R. Acad. des sciences*, octobre 1927.
41. F.-R. PARTEARROYO. *Arch. de med. e cir. y especialidades*, juillet 1927, vol. XXVII, n° 3, p. 61.
42. SALADINO CRAMAROSA, *Rivista di patologia e clinica della tuberculosi*, 31 août 1927, fasc. 4, p. 225.
43. BOCCHINI, *Rinascenza médica*, 4 octobre 1927, n° 19.
44. P. ARMAND-DELILLE, A. SAENZ et G. BERTRAND, *Soc. de biol.*, 20 octobre 1928, p. 1213.
45. O. BONCIU et V. IONESCO, *Soc. de biol. roumaine*, in *Soc. biol.*, 17 février 1928, p. 464.
46. H.-C. SWEANY, *Am. Rev. of Tuberc.*, janvier 1928, vol. XVII, p. 77.
47. ZUCCOLA, *Rivista di patologia e clinica della tuberc.*, 31 août 1927, fasc. 8, p. 590.
48. OTTOLENGHI, *Conférence de l'Union intern. contre la tuberc.*, Rome, 1928, in *Policlinico*, 5 novembre 1928, n° 44, p. 2181.
49. LANGE LUDWIG, *Ibid.*
50. STERLING OKUMIEWSKI, *Ibid.*
51. WEICHARDT, *Ibid.*
52. M. KIMLA, *Ibid.*
53. LOFFREDA, *Conférence de l'Union intern. contre la tuberc.*, Rome, 1928.
54. MARTINALLI, *Ibid.*
55. NASSO, *La Riforma medica*, n° 51, 1927.
56. GIUSEPPE GARDENGHI, *Conférence de l'Union intern. contre la tuberc.*, Rome, 1928, in *Policlinico*, 5 novembre 1928, n° 44, p. 2181.
57. M. HONLY, *Ibid.*
58. ROSSI, *C. R. Acad. des sciences*, 25 juin 1928, t. CLXXXVI, p. 1867.
59. F. DE POTTER, *Soc. belge de biol.*, 4 décembre 1926, in *Soc. de biol.*, t. XCVI, p. 138.
60. FONTÈS, *Wiener Gesells. für Microb.* in *Wien. Kl. Wochensch.*, 23 septembre 1926, vol. XXXIX, p. 1125-1126; *Conférence de l'Union intern. contre la tuberc.*, Rome, 1928, et *Primer Congresso pan-americana de la tuberculosis*, Cordoba, 1927, vol. I, p. 106.
61. LYDIA RABINOWITCH KEMPNER, *Zeits. f. Tuber.*, 1928, vol. LII.
62. R. MELLON et ELIJ JOST, *Proceedings of the Soc. exp. biol. and med.*, 1927, vol. XXIV, p. 743.
63. A. SAENZ, *Conférence de l'Union intern. contre la tuberc.*, Rome, 1928.
64. J. VALTIS, L. NÈGRE, A. BOQUET et Mlle CERTONCINY, *Soc. de biol.*, 17 décembre 1927, t. XCVII, p. 1667.
65. HABABOU-SALA, *C. R. Soc. de biol.*, 20 octobre 1928, t. XCIX, p. 1215-1217.
66. A. SAENZ, *Soc. de biol.*, décembre 1928, t. XCIX.
67. J. VALTIS, *Soc. de biol.*, 9 juillet 1927, t. XCVII, p. 477.
68. BRUNO-LANGE, *Zeitsch. f. Tuberk.*, 1926, vol. XLVI, n° 6, p. 455.
69. LÖWENTHAL, *Zeits f. Hyg.*, vol. CVII, p. 387.
70. F. ARLOING et A. DUFOURT, *Soc. de biol. (réunion roumaine)*, 19 mars 1928, vol. XCVIII, p. 969.
71. H. DURAND, R. KOURILSKY et R. BENDA, *Soc. de biol.*, 9 juin 1928, p. 151.
72. A. BOQUET, L. NÈGRE et J. VALTIS, *Soc. de biol.*, 30 janvier 1926, t. XCIV, p. 235.
73. ARLOING et DUFOURT, *Soc. de biol. (réunion lyonnaise)*, 15 novembre 1926, t. XCV, p. 1363.
74. ARLOING et DUFOURT, *Soc. de biol. (réunion lyonnaise)*, 20 décembre 1926, t. XCVI, p. 44.
75. CLUZET, CHEVALLIER et KAUFMANN, *Soc. de biol, (réunion lyonnaise)*, 21 décembre 1926, t. XCVI, p. 39.
76. R. DEBRÉ, M. LELONG et H. BONNET, *Soc. de biol.*, 4 décembre 1926, t. XCV, p. 1425.
77. J. VAN BENEDEN, *C. R. Soc. de biol.*, 17 novembre 1928, t. XCIX, p. 1560.
78. J. VALTIS, A. SAENZ et DE SANCTIS MONALDI, *C. R. Soc. de biol.*, 17 novembre 1928, vol. XCIX, p. 1558.
79. A. BOQUET, L. NÈGRE et J. VALTIS, *C. R. Soc. de biol.*, 30 janvier 1926, t. XCIV, p. 235.
80. MAC JUNKIN, *Journal of exper. medicine*, 1921, vol. XXXIII, p. 751.
81. J. PARAF, *C. R. Soc. de biologie*, 20 mars 1925, t. XCII, p. 792.
82. ARLOING, THÉVENOT, A. DUFOURT et MALARTRE, *Bull. Acad. de méd.*, 11 octobre 1927, t. XCVIII, p. 208.
83. ARLOING et THÉVENOT, *C. R. Soc. de biol.*, 9 juin 1928, t. XCVIII, p. 136.
84. KIRCHNER, *Conférence de l'Union intern. contre la tuberc.*, Rome, 1928.
85. A. CALMETTE, J. VALTIS, L. NÈGRE et A. BOQUET, *C. R. Acad. des sciences*, 19 octobre 1925, t. CLXXXI, p. 491.
86. F. ARLOING et A. DUFOURT, *C. R. Acad. des sciences*, 9 novembre 1925, t. CLXXXI, p. 826.
87. J. VAN BENEDEN, *Bruxelles médical*, 1927, n° 47, p. 1493.
88. LYDIA RABINOWITCH-KEMPNER, *Deut. med. Woch.*, 1927, n° 49.
89. V. DE BONIS, *Giornale de Tisiologia*, 1927, n° 3.
90. J. NASSO, *La Riforma medica*, 1927, n° 51.
91. F. ARLOING, A. DUFOURT, *Bull. Acad. de méd.*, 16 février et 23 mars 1926, t. XCV; *Presse médicale*, n° 2, janvier 1927.
92. A. CALMETTE, J. VALTIS et M. LACOMME, *C. R. Acad. des sciences*, 25 juin 1928, n° 186, p. 1778, et 15 novembre 1926, t. CLXXXIII, p. 835; *Presse médicale*, 10 novembre 1926; *Annales de l'Institut Pasteur*, octobre 1928, n° 10, p. 1149.
93. A. COUVELAIRE, *Presse médicale*, 19 février 1927.
94. MONCKEBERG, *Progrès médical*, n° 3, juillet 1928.
95. E. SERGENT, H. DURAND et R. BENDA, *Soc. de biol.*, 2 juin 1928, t. XCIX, p. 28.
96. G. PAISSEAU, VIALARD, *Bull. et mém. de la Soc. de méd. des hôpitaux de Paris*, 4 novembre 1927, n° 31, p. 1461.
97. O. BONCIU et V. IONESCO, *Soc. de biol.*, 17 février 1928, p. 464, vol. XCVIII.
98. J. VALTIS et Mlle MISSIEWICZ, *Soc. de biol.*, 8 juin 1928, t. XCIX, p. 7.
99. A. SAENZ, *Soc. de biol.*, 21 juillet 1928, vol. XCIX.
100. H. DURAND, R. KOURILSKY, R. BENDA, *Soc. de biol.*, 9 juin 1928, t. XCIX, p. 154.
101. G. PAISSEAU et V. OUMANSKY, *Bull. et mém. Soc. de méd. des hôpitaux de Paris*, 12 octobre 1928, t. LII, n° 27.
102. L. KINDBERG et R. GARCIN, *Ann. de méd.*, octobre 1928, n° 24, p. 262.
103. R. LEBRÉ et H. BONNET, *Soc. de Biol.*, 1er décembre 1928, p. 1691, vol. XCIX.

LES RÉACTIONS D'IMMUNITÉ DANS LA SCARLATINE

PAR

par F. COSTE et J. PETRIC

Malgré de nombreuses confirmations, les données nouvelles introduites par les Dick dans le problème étiologique de la scarlatine ne sont pas unanimement acceptées. Certains auteurs révoquent en doute toute la conception des auteurs américains. Ainsi Ciuca a fourni des statistiques très défavorables à la réaction de Dick, dont les réponses chez les sujets normaux et scarlatineux seraient loin de confirmer la théorie streptococcique, et il a échoué dans ses essais de reproduction de la maladie chez l'homme à l'aide du streptocoque dit scarlatin.

De Gröer, se basant sur une étude attentive des intradermo-réactions aux filtrats streptococciques, soutient leur nature allergique, et nie l'existence d'une toxine et d'une antitoxine au sens vrai de ces mots. Ni l'épreuve de neutralisation, ni l'immunisation passive par le sérum de convalescent ou le sérum antiscarlatineux, ni la vaccination à l'aide de filtrats ou d' « anatoxine » ne fourniraient de résultats compatibles avec une théorie toxinique.

Cantacuzène et Bonciu pensent enfin déceler, grâce au phénomène d'agglutinabilité transmise, l'intervention d'un agent autre que le streptocoque.

En dehors de ces opinions nettement hostiles, la plupart des auteurs qui admettent — non sans modifications, d'ailleurs — la théorie des Dick sont forcés de consigner certains faits surprenants et d'explication difficile.

Sans nous arrêter aux objections qui concernent l'allure épidémiologique et immunologique paradoxale de la scarlatine au milieu des autres streptococcies, ni à celles que soulèvent la présence relativement rare d'un streptocoque activement toxigène dans la gorge des scarlatineux, ou l'impossibilité de fonder sur un critère précis le dogme américain de la spécificité du *Str. scarlatinæ*, nous citerons, comme visant plus spécialement la réaction de Dick, les remarques suivantes :

La réaction de Dick est assez souvent négative dès le début de la scarlatine : les chiffres de Zingher (98 p. 100 de réactions positives durant les cinq premiers jours) n'ont été que rarement retrouvés : dans un quart à un tiers des cas, le virage de Dick est acquis dès le deuxième ou le troisième jour, bien que de grosses divergences apparaissent à ce sujet entre les statistiques.

D'autre part, à la convalescence, au cours et au delà de la sixième semaine, l'immunité scarlatineuse s'étant constituée la réaction reste positive dans une proportion qui varie, selon les auteurs, de 2-3 p. 100 à 20 p. 100 des cas.

On remarque aussi qu'elle est souvent négative durant les premiers mois de la vie, malgré l'absence d'antitoxine circulante.

Ces paradoxes auxquels on peut ajouter quelques éclosions de scarlatine chez des sujets à Dick négatif, l'observation assez fréquente de sujets à Dick positif qui restent indemnes en milieu scarlatineux et hébergent impunément du streptocoque hémolytique dans leur gorge, les variations de la réaction de Dick chez un même individu sous des influences étrangères (éruptions cutanées par exemple) ont pu servir d'arguments contre la spécificité de cette épreuve intradermique. Tout au plus renseignerait-elle sur la toxi-immunité streptococcique, mais non sur l'immunité scarlatineuse.

Sans doute peut-on sans grand'peine opposer une réponse à chacune de ces objections. Ainsi l'anergie des nouveau-nés est un phénomène général, il n'a rien de particulier à la scarlatine. La négativation de l'épreuve dermique par l'exanthème tient peut-être à une modification non spécifique de la réactivité cutanée, et elle étonnera moins si l'on se rappelle l'impossibilité habituelle de reproduire sur l'emplacement d'une réaction de Dick positive une nouvelle réaction de même sens. Quant aux réactions de Dick positives après la convalescence, il est permis d'invoquer : 1° la pluralité des toxines streptococciques (Park et à sa suite divers auteurs), celle qui a provoqué la scarlatine en cause pouvant être différente de celle qu'on injecte dans le derme ; 2° la fréquence particulière des pseudo-réactions à la convalescence ; 3° les lacunes de l'immunité post-scarlatineuse, qu'attesteraient fidèlement la survivance de la réaction dermique et occasionnellement une récidive.

Nous n'avons pas ici pour but de nous étendre sur ce débat qu'il suffit d'esquisser pour en montrer la complexité. Nous nous proposons seulement, en nous plaçant dans le cadre de la théorie streptococcique actuellement régnante, d'étudier la concordance des diverses épreuves qui servent à apprécier les immunités scarlatineuse et toxinique.

Les résultats de cette étude nous serviront dans une discussion ultérieure et plus étendue sur la physiopathologie de la scarlatine.

***

Pour apprécier chez un sujet donné ces deux sortes d'immunité, on dispose avant tout de trois épreuves :

1° La réaction de Dick, et d'une façon plus générale les interdermo-réactions à la toxine streptococcique ;

2° La mesure du pouvoir extincteur de son sérum vis-à-vis d'une éruption scarlatineuse ;

3° Le dosage du pouvoir neutralisateur de ce sérum vis-à-vis de la toxine streptococcique.

D'autres tests pourraient servir à cette étude (intradermo-réactions aux corps microbiens ou aux protéines streptococciques, recherche du pouvoir agglutinant du sérum vis-à-vis du streptocoque scarlatin, réaction de fixation avec un antigène streptococcique, etc.), mais ils sont de valeur ou très discutée ou imparfaitement connue.

Nous nous sommes donc limités aux trois épreuves fondamentales que nous pratiquions conjointement chez le même sujet :

Intradermo-réaction avec 1 dose (R. de Dick), 10 doses, 50 doses de toxine :

Mesure du pouvoir neutralisateur du sérum.

Mesure du pouvoir extincteur.

Ce travail avait un double but :

1° Contrôler le parallélisme entre les réponses fournies par ces épreuves : deux d'entre elles l'intradermo-réaction, le test de neutralisation, témoignent des réactions de l'individu vis-à-vis de la toxine streptococcique ; l'autre (le test d'extinction), des propriétés de son sérum vis-à-vis d'un symptôme scarlatineux, l'exanthème. Des discordances entre elles auraient pu compter comme argument à l'encontre de la théorie streptococcique. Leur concordance, bien que ne prouvant rien par elle-même, aurait eu l'importance d'un fait positif à ajouter à de nombreux autres dont l'ensemble finit par posséder une force démonstrative.

2° Nous nous proposions d'autre part d'établir si les intradermo-réactions à des doses croissantes de toxine renseignent sur le taux de l'antitoxine circulante et permettent de sélectionner, parmi les convalescents ou les sujets sains, les meilleurs donneurs de sérum antiscarlatineux.

***

Les trois épreuves ont tout d'abord été pratiquées chez une trentaine de scarlatineux :

1° Entre le 3e et le 17e jour ;

2° Entre le 19e et le 27e jour ;

3° Entre le 30e et le 40e jour.

Nous envisagerons d'abord chacun des trois tests isolé, puis leurs rapports réciproques.

1° Réactions intradermiques à la toxine. — α. **Avec une dose cutanée** (réaction de Dick).

38 p. 100 des entrants (du 2e au 6e jour de la maladie) ont une réaction de Dick positive ou subpositive.

Cette réaction a *dans tous les cas* viré avant le vingtième jour : tous nos scarlatineux à cette date avaient un Dick négatif et il demeurait tel durant la convalescence.

Il n'existe aucun rapport entre le comportement de la réaction de Dick et la gravité de la maladie.

β. **Avec 10 et 50 doses.** — Les *entrants* dont la réaction de Dick était négative (62 p. 100) étaient tous sensibles à 10 et *a fortiori* à 50 doses. On avait bien affaire, semble-t-il, à de *vraies* réactions. En tout cas, elles étaient supprimées ou très atténuées par le chauffage à 100° durant une heure.

Au *vingtième jour*, plus de la moitié des malades ne réagissaient pas à 10 doses, et un tiers, pas à 50 doses.

Au *trentième jour*, deux malades sur trois sont insensibles à 10 doses, un sur quatre à 50 doses. Il semble donc y avoir une régression par rapport au vingtième jour, mais quelques contrôles thermiques paraissaient montrer la fréquence des fausses réactions que donnent de telles dilutions toxiniques à cette phase de la maladie. Dans une nouvelle série d'une vingtaine de cas, tous les malades éprouvés avec 100 doses réagissaient positivement tant à la toxine intacte qu'à la toxine chauffée. Tout au plus, les réponses étaient-elles parfois atténuées avec cette dernière.

Nous reviendrons plus loin sur cette question des fausses réactions, qui mérite un débat plus détaillé.

2° Pouvoir extincteur. — On injectait 0cc,5 de sérum pur, dilué au 1/10 et dilué au 1/100, dans le derme d'un sujet présentant un érythème *vieux de moins de quatre jours.* (Nous avons vérifié que, passé ce délai, l'épreuve échoue le plus souvent.)

Le pouvoir extincteur est nul dans les sept premiers jours (13 malades sur 13). Il apparaît du 7e au 12e jour, devient constant à partir du 14e. A partir du début de la troisième semaine, il ne varie plus guère : cependant sa force augmente un peu du 20e au 40e jour.

Ainsi, au 11e jour, nous relevons un cas sans pouvoir extincteur, un cas avec une extinction encore nette par 0cc,5 de sérum dilué au 1/100 ;

Du 14e au 17e jour :

1 extinction positive jusqu'au 1/10.
2 extinctions positives jusqu'au 1/100.

Du 19e au 27e jour :

3 extinctions positives seulement avec le sérum pur.
5 — — jusqu'au 1/10.
5 — — — 1/100.

Du 29e au 40e jour :

1 extinction positive avec le sérum pur seulement.
8 extinctions positives jusq'uau 1/10, négatives au 1/100.
7 extinctions positives jusqu'au 1/100.

Il est nécessaire d'essayer un même sérum sur plusieurs exanthèmes différents. Il peut éteindre certains d'entre eux et rester inactif sur d'autres. Cette particularité pourrait tenir à la pluralité des agents scarlatinogènes (virus ou toxines, selon la théorie admise). Par exemple, le sérum provenant d'un convalescent dont la scarlatine avait été produite par une toxine A, n'éteindrait que les exanthèmes dus à cette même toxine ou à une toxine très proche, et serait inactif sur l'exanthème d'une toxine B. Toute interprétation mise à part, ce fait souligne en outre la nécessité de mélanger le plus grand nombre possible de sérums de convalescents, dans un but de polyvalence thérapeutique.

3° **Pouvoir neutralisateur.** — On employait la technique usuelle : mélange à parts égales d'une dilution de toxine renfermant 10 doses cutanées par dixième de centimètre cube, et de dilutions convenables du sérum à étalonner. Séjour d'une heure à l'étuve à 37°. Injection intradermique de 0cc,1 à un sujet réceptif.

Du 3e au 17e jour, sauf un sérum qui neutralisait environ 10 000 doses cutanées (et pour lequel nous soupçonnons une erreur de technique), tous les autres (18 malades) en neutralisaient (par centimètre cube) moins de 500 :

Pour 4 d'entre eux le seuil de neutralisation n'a pas été précisé.
1 d'entre eux neutralisait 200 doses.
2 — neutralisaient moins de 200 doses.
1 — neutralisait 100 doses.
6 — neutralisaient moins de 100 doses.
4 — neutralisaient moins de 50 doses.

Du 19e au 27e jour, sur 12 sérums :

5 valaient plus de 1 000 doses.
1 valait 1 000 doses.
2 valaient plus de 500 doses.
1 valait 200 doses.
1 — entre 100 et 200 doses.
1 — moins de 100 doses.

Du 29e au 40e jour (17 malades) :

1 sérum neutralise plus de 10 000 doses : limite non recherchée.
2 sérums neutralisent plus de 5 000 doses : limite non recherchée.
2 sérums neutralisent plus de 2 000 doses : limite non recherchée.
3 sérums neutralisent 2 000 doses.
2 — — entre 1 000 et 2 000 doses.
3 — — entre 500 et 1 000 doses.
3 — — moins de 500 doses.
1 — — moins de 200 doses.

La lecture de ces tableaux montre l'augmentation graduelle de la teneur du sérum en antitoxine. Sensiblement nulle au début, elle atteint couramment, à la troisième décade, une valeur de 1 000 à 2 000 doses.

On constatera aussi l'extrême inégalité de ces sérums. Ils ne doivent jamais être employés isolément, mais toujours mélangés.

***

La *comparaison entre ces trois épreuves* conduit aux remarques suivantes :

1° **Rapport entre la susceptibilité dermique à la toxine et le pouvoir extincteur du sérum.** — Chez aucun sujet à Dick positif, le sérum n'était doué de pouvoir extincteur.

Chez les scarlatineux à Dick négatif, le pouvoir extincteur est constant à partir du 14e jour.

Avant cette date, il peut manquer : le virage de la réaction de Dick est donc en avance sur l'apparition du pouvoir extincteur. Dans la théorie streptococcique de la scarlatine, qui unifie ces deux épreuves, cela pourrait signifier que l'immunité cutanée s'établit plus vite que l'immunité humorale.

Il n'existe aucun parallélisme, dans le détail, entre la susceptibilité aux intradermo-réactions avec la toxine à doses croissantes, et l'importance du pouvoir extincteur ; comparées pour chaque malade, ces deux valeurs sont habituellement discordantes : tel sujet, sensible à 10 doses, fournira un sérum nettement extincteur au 1/100 ; chez tel autre, négatif à 50 doses, le sérum n'éteindra qu'employé pur.

2° Rapports entre réaction cutanée à la toxine et pouvoir neutralisateur du sérum. — Ils sont analogues aux précédents :

Le virage du Dick précède l'ascension du pouvoir neutralisateur.

Il n'existe aucun parallélisme entre ce dernier et la dose limite de toxine qui provoque une réaction dermique.

En l'état actuel, il paraît donc impossible, en se basant sur les intradermo-réactions toxiniques, de mesurer l'antitoxine circulante et de sélectionner les meilleurs donneurs de sérum.

3° En désaccord fréquent avec l'intradermoréaction, les pouvoirs extincteur et neutralisateur sont en revanche comparables entre eux. Il s'agit d'ailleurs d'un parallélisme un peu grossier qui n'exclut pas des discordances de détail. En général, les extinctions fortes sont données par des sérums fortement neutralisateurs.

Le test d'immunité scarlatineuse et celui de l'immunité antitoxique fournissent donc des réponses de même sens.

***

La comparaison entre ces deux immunités peut être poursuivie avec fruit en confrontant les propriétés respectives du sérum de convalescent et du sérum expérimental antiscarlatineux. Nous nous sommes servis tantôt du sérum de l'Institut Pasteur, préparé sur les indications de Debré et de ses collaborateurs, tantôt du sérum des Behringwerke. Leurs valeurs antitoxiques, maintes fois recherchées, nous ont toujours paru voisines l'une de l'autre.

A. Les sérums des Behringwerke et de l'Institut Pasteur *neutralisent* chacun environ 10 000 doses cutanées par centimètre cube. Cette neutralisation au bout de vingt-quatre heures est franche, nette et s'obtient sur tous les téguments dont la réaction de Dick est positive. Au bout de quarante-huit heures, le complexe toxine-antitoxine peut se dissocier partiellement et la réaction devenir secondairement positive là où l'on a injecté les mélanges les moins riches en sérum.

En regard nos sérums de convalescents (prélevés du 29e au 40e jour) ont une valeur moyenne de 1 800 doses, à peine le cinquième de celle des sérums expérimentaux, et il nous a semblé qu'au bout de quarante-huit heures la dissociation de l'antitoxine d'avec la toxine, et la régénération de cette dernière, étaient plus accusées.

Pour chaque sérum de convalescent, les neutralisations étaient effectuées sur un ou deux sujets, rarement trois. Néanmoins, il nous est apparu que le choix du sujet utilisé pour le test (pourvu que son Dick fût nettement et fortement positif) n'influait que peu sur les réponses. La neutralisation, avec le sérum de convalescent comme avec le sérum expérimental, était obtenue sur toute peau franchement réceptive.

B. **Extinction par le sérum expérimental et le sérum de convalescent.** — Le sérum expérimental éteint *toutes* les éruptions qui n'ont pas plus de trois jours (sur les autres, il n'agit qu'irrégulièrement).

On ne retrouve donc pas là les différences observées d'un exanthème à l'autre avec le sérum monovalent de convalescent.

Sur 95 éruptions datant de moins de quatre jours et qui toutes sont éteintes par $0^{cc},5$ de sérum pur, 85 le sont encore par $0^{cc},5$ de sérum dilué au 1/100 et le diamètre moyen de cette extinction au 1/100 est de $1^{c}_{m},37$; sur 37 éruptions éteintes par des sérums de convalescents purs, 24 le sont encore par ces mêmes sérums dilués au 1/100, avec un diamètre moyen de $0^{cm},67$. Dans ces 37 cas, un témoin d'extinction, toujours positif, était pratiqué avec le sérum expérimental. Dans 4 autres cas où la comparaison fut effectuée, le sérum expérimental éteignait, mais non le sérum de convalescent. Sur cet ensemble de 41 cas comparatifs, le diamètre moyen d'extinction par le sérum de convalescent au 1/100 était de $0^{cm},61$.

On pourrait schématiquement établir le rapport entre les pouvoirs extincteurs du sérum expérimental et du sérum de convalescent, en comparant la surface moyenne éteinte par leurs dilutions au 1/100. Ce rapport est égal à $\left(\frac{1,37}{0,61}\right)^2$, soit environ 5.

On trouverait donc la même relation entre les pouvoirs extincteurs des deux types de sérum qu'entre leurs pouvoirs neutralisateurs.

Remarquons toutefois que, pour le sérum de convalescent, nous avons compté comme positifs les cas où un sérum donné éteignait un exanthème, même s'il échouait sur un ou plusieurs autres, et nous avons attribué comme taux d'extinction à ce sérum celui que fournissait l'expérience réussie. Cette règle nous a semblé logique dans l'hypothèse de la pluralité des toxines scarlatineuses : on ne peut évidemment titrer un sérum monovalent que contre un exanthème qui lui corresponde. Si l'on n'accepte pas la pluralité des toxines, il faudrait compter un plus grand nombre de cas comme négatifs, et le rapport entre les

pouvoirs extincteurs des deux groupes de sérum dépasserait 5. Que l'écart soit plus grand entre leurs aptitudes à l'extinction qu'entre leurs valeurs neutralisatrices ne serait d'ailleurs pas pour étonner : car on peut concevoir que la réaction d'extinction, contrairement à la réaction de neutralisation, se fait en deux temps : déplacement de la toxine fixée sur la peau puis neutralisation de cette toxine ; un sérum faible serait doublement inapte à les produire.

Sans nous arrêter plus à ces évaluations numériques, très artificielles, mais qui permettent pourtant de raisonner sur ces épreuves, nous retiendrons que dans l'ensemble il n'apparaît pas de discordance frappante entre les deux tests de neutralisation et d'extinction. Ils témoignent d'une marche parallèle de l'immunité scarlatineuse et de la toxi-immunité streptococcique.

***

Nous avons enfin pratiqué les trois épreuves chez une trentaine de sujets sains ou atteints d'affections qui ne modifient pas les réponses cutanées.

Les résultats sont superposables aux précédents. Absence de pouvoir extincteur et neutralisateur chez les sujets à Dick positif. Évolution parallèle de ces deux pouvoirs chez les sujets à Dick négatif. Difficulté de mesurer l'immunité humorale par les intradermo-réactions avec des doses croissantes de toxine.

Voici pourtant une série où s'observe (grâce à l'absence de fausses réactions?) une certaine concordance, malheureusement absente dans d'autres séries :

Sept érysipélateux à Dick négatif fournissent un sérum extincteur. Chez trois d'entre eux dont la peau ne réagit même pas à 50 doses, le sérum, dans 6 essais sur 8, éteint au 1/100 sur un diamètre moyen de $0^{cm},62$. Les 4 autres, qui réagissent à 50 doses, mais non à 10, fournissent un sérum qui, 6 fois sur 12 essais, éteint au 1/100, sur un diamètre de $0^{cm},30$.

Treize extinctions faites comparativement avec le sérum des Behringwerke, sur les mêmes exanthèmes, sont toutes positives. Neuf fois elles le restent au 1/100 avec un diamètre moyen de $0^{cm},88$.

***

Avant de résumer ces résultats, rappelons ceux qu'ont obtenus divers auteurs à la suite de recherches analogues.

1° **Herbert Henry et F.-C. Lewis** (On immunity to the toxin of *Streptococcus scarlatinæ*. *Lancet*, septembre 1925, p. 587) ont les premiers étudié les réactions cutanées à des doses croissantes de toxine et les ont comparées au pouvoir neutralisateur du sérum.

Ils ont injecté dans le derme de 1 à 16 doses d'une toxine purifiée par précipitation alcoolique à divers groupes de sujets.

Le tableau suivant expose leurs résultats :

		+	±	−		+	±	−		+	±	−
20 enfants de 2 à 10 ans (dont 9 certainement indemnes de scalartine antérieure).....	*Avec 1 dose :*	12	2	6	*Avec 2 doses :*	12	4	4				
20 femmes adultes ...	—	0	1	19	—	0	6	14				
25 enfants non scarlatineux	*Avec 2 doses :*	16	6	3	*Avec 4 doses :*	20	3	2				
50 enfants convalescents de scarlatine (dont 10 avant et 40 après le 30e jour).	—	2	7	41	—	10	12	[illegible]				
100 sujets non scarlatineux (dont 40 enfants de 2 à 5 ans)........	—	53	7	40	—	55	13	32	*Avec 8 doses :*	64	19	17
100 scarlatineux (dont 49 à la 4e décade et au delà, et 24 à la 3e décade).........	—	9	11	80	—	17	11	72	—	25	22	53
230 adultes à antécédents quelconques...	—	29	14	187	—	43	28	159	—	85	48	97

Enfin, sur 10 convalescents de scarlatine, 5 réagissent positivement, 5 négativement à 16 doses intradermiques, mais avec cette quantité de toxine les fausses réactions deviennent gênantes.

Ces tableaux montrent clairement l'influence de l'âge et de la scarlatine sur les réactions cutanées à la toxine. Ils précisent ce qu'on savait déjà de cette influence sur la simple réaction de Dick.

Nous pouvons en rapprocher l'essai suivant que nous avions pratiqué sur des scarlatineux :

		+	−		+	−		++	−
6 scarlatineux du 15e au 22e jour ...	*Avec* 1 *dose :*	3	3	*Avec* 4 *doses :*	6	0	*Avec* 40 *doses :*	6	0
9 scarlatineux du 3e au 22e jour	*Avec* 3 *doses :*	1	8	*Avec* 8 *doses :*	3	5	*Avec* 40 *doses :*	5	1

		+	±	−	
20 scarlatineux à tous les stades	*Avec* 10 *doses :*	8	2	10	Aucune correspondance avec la phase de la maladie.

14 sujets (dont 11 enfants et 2 convalescents de scarlatine) étaient tous réceptifs à 10 doses.

Henry et Lewis ont enfin constaté que :

4 sérums de sujets sensibles à 2 doses dermiques neutralisaient moins de 100 doses.

2 sérums de sujets insensibles à 16 doses dermiques neutralisaient 500 doses.

2 sérums insensibles à 8 doses dermiques, sensibles à 16 doses neutralisaient l'un 250 doses, l'autre 400 doses.

Dans la zone des dilutions étendues de toxine, où les fausses réactions n'introduisent qu'une minime cause d'erreur, le seuil de la réaction dermique paraît donc renseigner sur la teneur en antitoxine du sérum.

2° **R. Debré, Lamy et Bonnet** (1) ont tenté d'établir une correspondance numérique exacte entre la réponse dermique et le dosage de l'antitoxine humorale. La résistance de la peau à une dose cutanée correspondrait à 20 unités antitoxiques par centimètre cube de sérum; la résistance à 100 doses, à 2 000 unités. Il deviendrait ainsi aisé de sélectionner par l'épreuve dermique les bons donneurs de sérum.

Nous pensons qu'une relation aussi précise entre les deux tests n'existe pas, ou du moins ne peut actuellement être vérifiée.

Un certain parallélisme peut s'observer dans la zone des dilutions très étendues de toxine, encore que les chiffres indiqués par Lamy ne cadrent qu'approximativement avec ceux de Henry et Lewis, précédemment cités. Mais, dès qu'on atteint 50 doses dermiques, nos essais nous permettent de nier toute concordance utile entre la réponse cutanée et la teneur humorale en antitoxine.

Peut-être doit-on se borner à constater, sans chercher d'explication, cette défaillance de l'épreuve intradermique au delà d'une certaine concentration de toxine.

Cependant, nous pensons que les *fausses réactions* jouent ici le rôle perturbateur principal. Mais on ne peut baser cette opinion que sur des vraisemblances. Ces fausses réactions sont, on le sait, très difficiles à reconnaître, parce que la toxine streptococcique, au contraire de la toxine diphtérique, est très résistante à la chaleur. Szirmai (2), en étudiant la « strepto-réaction » (intradermo-réaction avec des corps microbiens streptococciques), a même constaté que cette résistance ne diffère guère de celle des protéines constitutives du streptocoque. L'épreuve thermique a donc peu de signification, et la persistance d'une réaction positive après chauffage ne prouve nullement qu'il s'agisse de fausse réaction.

Cependant la fréquence des fausses réactions semble très probable à de telles concentrations. Il suffit en effet de rappeler que l'intradermo-réaction avec un vaccin streptococcique (ou — comme nous l'avons vérifié — avec des protéines de streptocoque) est très habituellement, et souvent fortement positive à la convalescence de la scarlatine. Or il existe dans une toxine peu diluée une quantité certainement appréciable de ces protéines.

Existe-t-il un moyen d'éliminer les fausses réactions? Lamy pense les réduire au minimum par une modification du milieu de culture, et cela explique sans doute la confiance qu'il fait à l'épreuve dermique pour juger de l'état d'immunité du sujet. Mais si des fausses réactions tiennent en effet à l'adjonction au milieu d'un produit animal, sang de lapin ou de cheval par exemple, celles dont nous discutons ici n'ont rien à voir avec une telle provenance : toutes nos toxines étaient obtenues en bouillon simple, et nous avons vérifié sur de nombreux sujets que, même injecté pur dans le derme, ce bouillon ne donnait pratiquement jamais de réactions. Nos

(1) Réaction de Dick et dosage de l'antitoxine contenue dans le sérum (*C. R. Société de biologie*, 1927, II, t. XCVII, p. 214) : et LAMY, La réaction de Dick et l'immunité vis-à-vis de la scarlatine. Thèse Paris, 1927.

(2) Ueber die biologische Sonderstellung der Scharlachstreptokokken (*Jahrb f. Kinderheilk.*, t. CXVII, 1927, p. 66 et 198).

fausses réactions étaient donc dues uniquement aux protéines streptococciques, sans considération du milieu de culture. Seule leur élimination pourrait conférer à l'épreuve dermique (et encore à condition que les aptitudes réactionnelles de la peau se prêtent à un tel titrage) une valeur pour doser l'antitoxine humorale.

L'usage de *toxines purifiées* permettrait peut-être d'y arriver. Cependant Lamy n'a pas obtenu de résultats utiles avec l'acide acétique (Zœller et Manoussakis) (1). Nous-mêmes avons vérifié, ainsi qu'Herbert et Lewis, que la purification alcoolique laisse subsister les fausses réactions. L'ultra-filtration des toxines (Lipowska, Spierakowski et Sparrow) (2) fournirait-elle la purification désirée? Nous étudions ce procédé.

La neutralisation par immun-sérum pourrait-elle renseigner sur la nature toxinique ou protéinique d'une réaction positive? Selon Szirmai (3), le sérum antitoxique (inactivé) neutralise la toxine, mais non les protéines. Si la réaction avec le mélange toxine-sérum reste positive au même degré, c'est qu'elle était due entièrement aux protéines; si au contraire elle devient négative, c'est qu'elle était produite par la seule toxine. Mais on aperçoit de suite la complexité d'une telle recherche, et la difficulté des lectures. Ce qu'il faudrait d'ailleurs, c'est pouvoir annuler l'élément protéinique en laissant subsister l'élément toxinique qu'on apprécierait alors dans toute sa pureté : or, nous n'en possédons pas le moyen. De toutes façons, le dosage cutané de l'immunité perdrait ainsi sa simplicité et son intérêt pratique.

3° **Paunz et Csoma** (4) ont vérifié que le sérum des sujets à Dick négatif est neutralisant, tandis que celui des sujets à Dick positif est dépourvu de cette propriété. En particulier, la vaccination par la toxine (étudiée chez 12 enfants), en même temps qu'elle fait virer le Dick, développe dans le sérum un pouvoir neutralisant (par exemple, de 3 200 doses par centimètre cube, deux semaines après la dernière injection vaccinante, chez un sujet de neuf ans ayant reçu 7 500 doses). Chez six enfants incomplètement immunisés et conservant un Dick positif, l'antitoxine n'apparaît pas. Les nourrissons jusqu'à un an ont tous un Dick négatif, même si celui de la mère est positif, et, en cas contraire, même une fois disparue l'antitoxine d'origine maternelle (au bout de quelques mois). Enfin Paunz et Csoma remarquent que, dans l'épreuve de neutralisation, on observe inconstamment avec le sérum de sujet à Dick négatif, mais *constamment avec l'immun-sérum de cheval*, la dissociation du complexe toxine-antitoxine au bout de quarante-huit heures. Nous avons indiqué plus haut que nous avions fait une constatation inverse.

4° **Friedemann et Deicher** (5), traitant récemment des moyens les plus propres à titrer le sérum antiscarlatineux, donnent la préférence à l'extinction, qui seule ferait apparaître entre les pouvoirs antitoxiques du sérum antiscarlatineux et du sérum de convalescent un écart proportionnel à l'inégalité de leurs valeurs thérapeutiques. Par contre, l'épreuve de neutralisation pourrait conduire à leur attribuer à tort une teneur comparable en antitoxine.

Les résultats consignés plus haut nous empêchent d'accepter cette opinion. Pouvoir extincteur et pouvoir neutralisateur vont de pair, et le titrage, qui peut indifféremment se baser sur l'un ou l'autre, indique une supériorité considérable du sérum expérimental sur le sérum de convalescent.

***

En résumé, l'évolution de la réaction de Dick au cours de la scarlatine nous est apparue, comme à Lamy, conforme aux indications primitives des auteurs américains. En particulier, nous n'avons pas observé d'exception au virage de la réaction, parfois très précoce, en tout cas avant le vingtième jour. Elle était négative chez tous nos convalescents.

Les intradermo-réactions à des doses plus fortes de toxine ne donnent qu'une idée très imparfaite de l'immunité humorale, et probablement même de l'immunité cutanée. Les fausses réactions, très nombreuses quand la concentration s'élève, dénaturent les réponses et nous ne disposons d'aucun procédé pratique pour les éliminer.

Par contre, la neutralisation et l'extinction par le sérum d'un sujet donné renseignent exactement et parallèlement sur son état d'immunité. Cette correspondance doit être d'autant plus soulignée que l'une de ces réactions vise la toxine streptococcique, et l'autre, l'agent même de la scarlatine. Elle ne serait point meilleure si cet agent se confondait avec la toxine.

Le sérum antiscarlatineux expérimental possède un pouvoir extincteur puissant, proportion-

(1) La fausse réaction de Dick. Purification de la toxine streptococcique (*C. R. Société de biologie*, 1925, t. I, p. 1046).

(2) Ultra-filtration de la toxine scarlatineuse (*C. R. Soc. de biologie*, 1927, t. II, p. 954).

(3) *Loco citato*.

(4) Relations entre la réaction de Dick et le taux d'antitoxine dans le sang (*Jahrb. f. Kindheilk.*, avril 1928).

(5) Die Serumtherapie des Scharlachs (*Deutsche med. Wochschr.*, 18 mai 1928, p. 813).

nel à son pouvoir neutralisateur. Il se comporte donc d'une façon identique vis-à-vis de l'exanthème, symptôme scarlatin, et de l'érythème produit par la toxine streptococcique. Sous ces deux rapports, sa valeur apparaît très supérieure à celle du sérum de convalescent. On peut donc, à l'aide d'un produit streptococcique, obtenir une antitoxine beaucoup plus active vis-à-vis d'une manifestation scarlatineuse (l'exanthème) que le sérum des sujets guéris de la maladie (1).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Du rôle de l'acidose dans la pathogénie des symptômes urémiques.

Bien que nous connaissions très exactement les symptômes et l'évolution des diverses manifestations urémiques, leur pathogénie reste encore obscure. Alors que généralement on impute ces symptômes à la rétention anormale de certaines substances liée à l'imperméabilité rénale, pour AMBARD et SCHMID (*Presse médicale*, 14 mars 1928), il faut concevoir autrement la pathogénie et distinguer d'une part la toxémie, d'autre part la rétention de substances non toxiques en soi mais cependant très actives par leurs caractères acides.

Le *syndrome respiratoire*, caractérisé par la dyspnée et la chute de la réserve alcaline, est très généralement attribué à l'acidose, bien que l'existence d'une acidose urémique n'ait jamais été démontrée directement par le dosage chimique du sang. Pour Ambard et Schmid, il y a *hyperchlorhydrie tissulaire* notamment des centres respiratoires. Ceux-ci, surexcités par HCl, réagissent par hyperpnée qui provoque une élimination excessive de CO^2 sanguin. Finalement le rein ajuste le taux des bicarbonates au CO^2 dissous dans le sang, d'où abaissement automatique de la réserve alcaline. Quant à la dyspnée, elle n'est que la manifestation de l'hyperexcitation du centre respiratoire. Cliniquement d'ailleurs, lorsqu'on soumet certains urémiques dyspnéiques au régime sans sel, la dyspnée s'amende et la réserve alcaline se relève.

Le même mécanisme paraît pouvoir s'appliquer à plusieurs autres symptômes urémiques. Chez les urémiques, il existe parfois une surcharge considérable des globules rouges en acide chlorhydrique, et l'on peut se demander si les *anémies urémiques* ne trouveraient pas dans cette anomalie chimique une de leurs causes essentielles.

Un problème semblable se pose pour le tissu musculaire à propos de l'*amaigrissement*, et l'on sait que certains urémiques mangeant salé maigrissent notablement alors que si l'on supprime le sel le poids corporel augmente.

Quant à la *polyurie*, elle serait également liée à l'acidose par le processus interposé de l'hyperchlorhydrie tissulaire.

G. BOULANGER-PILET.

(1) *Travail de la Clinique des maladies infectieuses.*

Granulie pulmonaire lente et occulte de la grande enfance.

Le professeur NOBÉCOURT, après avoir rapporté deux observations d'enfants de son service, étudie la granulie pulmonaire lente et occulte dans une clinique récente (*Journal des Praticiens*, 17 mars 1928). C'est là une forme particulière de tuberculose signalée déjà par Aviragnet, Marfan, et étudiée chez l'adulte, en France surtout, par Burnand et Sayé, Rist et ses élèves, en particulier Hautefeuille. Mais cette variété de granulie a été, somme toute, peu observée dans la grande enfance. Elle est caractérisée par l'insidiosité de l'évolution, un minimum de symptômes fonctionnels, généraux ou physiques ; la radiographie seule permet le diagnostic.

On retrouve toujours dans les *antécédents* des manifestations tuberculeuses plus ou moins nettes, et le début est des plus difficile à préciser.

L'apyrexie est la règle ; dans quelques cas existe un état subfébrile ou franchement fébrile ; le poids est stationnaire ou diminue légèrement. La toux est peu intense ; l'expectoration est nulle ou minime, cependant dans un cas l'inoculation des crachats au cobaye fut positive ; la dyspnée manque ; l'hémoptysie, pratiquement constante chez l'adulte, est moins commune chez l'enfant. Les signes physiques perçus n'appartiennent pas à la granulie en propre, mais dépendent de l'adénopathie trachéo-bronchique ou des poussées congestives en certains points du poumon ; d'une façon générale, la sonorité et le murmure vésiculaire sont normaux. La radioscopie ne révèle rien ou presque rien, seulement, par exemple, un voile diffus léger. *Seule la radiographie est caractéristique* : elle montre un semis de petites taches, semblables à celles de la granulie aiguë.

L'évolution se présente d'une façon assez différente ; un garçon est mort de méningite tuberculeuse en quelques mois, l'autre de défaillance cardiaque, deux autres enfants ont quitté le service dans un état relativement satisfaisant, mais le pronostic doit être réservé.

Au point de vue anatomo-pathologique, on trouve une intrication de lésions granuliques, de lésions alvéolaires, et du tissu fibreux, association qui différencie la granulie lente de la granulie aiguë.

Les observations de l'auteur, celles de Burnaud et Sayé, Rist, Hautefeuille établissent l'existence de granulies pulmonaires lentes ou même chroniques. Toutefois, Bezançon, Braun et Duhamel mettent en doute cette existence et donnent une interprétation différente des faits exposés dans ce journal même en juin 1927 par Giraud. Pour s'en tenir à l'enfant, on peut dire qu'il existe des lésions complexes, des granulations tuberculeuses, folliculaire, interstitielles, de la broncho-alvéolite, de la prolifération du tissu conjonctif, lésions d'autant plus complexes que l'évolution est plus lente ; pour le tissu fibreux, on peut se demander si sa formation est antérieure ou postérieure à la granulie.

En restant sur le terrain clinique, on peut conclure qu'il existe chez l'enfant, à côté des granulies pulmonaires aiguës des granulies pulmonaires à évolution lente et chronique, à évolution variable, plus ou moins fébriles : ce sont les granulies froides et chroniques de Burnand, que le professeur Nobécourt préfère dénommer *granulie pulmonaire lente et occulte.*

C. BOULANGER-PILET.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE

9174-29. — CORBEIL, IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

LA DERMATOLOGIE EN 1929

PAR

G. MILIAN et **L. BRODIER**

Médecin de l'hôpital Saint-Louis

Ancien chef de clinique de la Faculté de médecine de Paris.

Dermatomycoses. — Les mycoses prennent une place de plus en plus importante en dermatologie, ce qui justifie les nombreux travaux qui leur sont consacrés. Les botanistes s'efforcent de dresser une *classification des dermatophytes*, qui corresponde à celle dont les médecins ont l'habitude. J. Guiart et L. Grigorakis (1) rangent les champignons des teignes parmi les Arthrosporés et les divisent en deux groupes principaux : les Aleurismés (Microsporum, Trichophyton), et les Mycodermés (Achorion). Mais Sabouraud (2) reproche à ces classifications de n'être basées que sur l'aspect macroscopique et microscopique des cultures ; les botanistes, dit-il, classent les champignons pathogènes « tout uniment comme des plantes sèches dans un herbier ».

L'inégale répartition des diverses teignes selon les régions a été signalée, depuis longtemps, par Sabouraud. « Chaque contrée présente un facies dermatophytique spécial ; certains pays montrent des types culturaux qu'un autre ne montre jamais. Certains ne montrent qu'un seul type parasitaire toujours le même ; en d'autres, vingt espèces parasitaires coexistent avec des fréquences variables » (Sabouraud) (3). D'après G. Massia (4), dans la région lyonnaise, la presque totalité des teignes tondantes sont des microspories dues, le plus souvent, au *Microsporum Audouini*, et dans un tiers des cas au *Microsporum lanosum* ; les trichophyties endothrix y sont très rares et toujours dues au *Trichophyton violaceum.*

Brocq-Rousseau, Urbain et Barotte (5) ont montré la vitalité du *Trichophyton gypseum* cultivé sur des brins de paille, des épis de blé, des grains d'avoine, des poils ou des débris de bois. La vitalité du parasite sur ces milieux peut dépasser deux ans ; elle explique la survivance du Trichophyton dans des locaux abandonnés. Catanéi (6) a, de même, cultivé le *Trichophyton radiolatum* sur des brins de paille et de fourrage stérilisés.

Les champignons peuvent vivre très longtemps aussi dans la peau humaine. Chez un malade observé par P. Photinos (7), une dermatose palmaire symétrique évoluait depuis onze ans, sans qu'aucun examen microscopique ait jamais révélé de parasite ; seule, la culture montra, après six semaines, un *Trichophyton acuminatum.*

Milian et Th. Photinos (8) ont observé une lichénification du cou produite par le *Trichophyton granulosum* ; ici encore, l'examen microscopique des squames avait été négatif. Cette lichénification avait l'aspect clinique d'une lichénification primitive ; on notait, cependant, à la périphérie du placard, de fines papules ayant les caractères de celles du lichen plan ; il s'agissait donc d'un lichen trichophytique lichénifié. Milian insiste sur la fréquence relative de ces lichénifications chez les femmes, depuis quelques années, et il se demande si les fourrures ne sont pas, en pareils cas, le vecteur du parasite. Le cou est également le siège, d'après Milian (9), des lichénifications d'origine streptococcique. Ces deux formes de lichénification y semblent plus fréquentes que le prurit avec lichénification ; elles sont guéries rapidement par les antiseptiques tels que la teinture d'iode ou une solution de cristal violet et de vert de méthyle.

Le *Trichophyton granulosum* n'avait pas encore été signalé à Paris ; il est, par contre, d'après Pautrier (10), l'agent par excellence des trichophyties cutanées alsaciennes. Dans une épidémie développée à Strasbourg, ce Trichophyton s'est comporté, pendant cinq ans, comme un épidermophyte pur ; puis il a repris son caractère pyogène habituel et déterminé des lésions nodulaires suppurées.

Dans une autre épidémie ayant atteint quatre-vingt dix-neuf employées d'une grande administration parisienne, Ravaut (11) a décelé le *Trichophyton niveum radians.* Les lésions étaient limitées aux parties découvertes du cou, du sommet du thorax et des bras. Le parasite avait été, semble-t-il, introduit par un chat dans un bureau de cette administration, et la transmission s'en est faite par les vêtements que les

(1) La classification botanique des champignons des teignes (*Lyon méd.*, 1er avril 1928, p. 369). — L. GRIGORAKIS, Contribution à l'étude des teignes et de leurs parasites, Lyon, 1928. — A. WILENZYK, Du polymorphisme et du pléomorphisme des teignes. Sur la présence d'asques dans les squames des éruptions des mycoses (favus et trichophytie) (*Soc. polonaise de biol.*, 30 mai 1928).

(2) Généralités concernant les dermatophytes (premier mémoire) (*Ann. de derm. et de syph.*, août 1928, p. 656).

(3) *Loc. cit.*

(4) Note sur les teignes tondantes dans la région lyonnaise (*Le Journ. de méd. de Lyon*, 5 juillet 1928, p. 395).

(5) Cultures du *Trichophyton gypseum* en dehors de l'organisme et des milieux usuels (*C. R. des séances de la Soc. de biol.*, 30 juin 1928, p. 367). — Cultures du *Trichophyton gypseum* en dehors de l'organisme et des milieux usuels (Vitalité et virulence. Remarques épidémiologiques) (*Ann. de l'Institut Pasteur*, août 1928, p. 805).

(6) A propos de la culture des champignons des teignes en dehors des milieux usuels (*C. R. des séances de la Soc. de biol.*, 28 juillet 1928, p. 736).

(7) Dermatomycose symétrique palmaire datant de onze ans, due au *Trichophyton faviforme ochraceum* (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 9 février 1928, p. 118). Rectification par SABOURAUD (*Ibid.*, 19 avril 1928, p. 290).

(8) Lichénification du cou due au *Trichophyton granulosum* (*Ibid.*, 8 mars 1928, p. 212).

(9) *Ibid.*, 8 mars 1928, p. 216.

(10) *Ibid.*, 8 mars 1928, p. 215.

(11) P. RAVAUT, BASCH et RABEAU, Epidémie de trichophytie cutanée déterminée par le *Trichophyton niveum radians* (Sabouraud). Polymorphisme des lésions. Réactions humorales (*La Presse méd.*, 16 mai 1928, p. 609). Etude clinique et biologique d'une épidémie de trichophytie cutanée due au *Trichophyton niveum radians* (*Ann. de derm. et de syph.*, nov. 1928, p. 933).

employées entassaient dans un vestiaire. Ravaut a noté le polymorphisme des lésions, lesquelles présentaient, tantôt l'aspect de l'herpès circiné classique, tantôt les aspects du psoriasis, du pityriasis simplex, du pityriasis rosé, de la parakératose, et même, comme dans le cas cité de Milian, l'aspect du lichen plan et du lichen lichénifié.

Ravaut a observé, chez ces malades, deux variétés de trichophytides : des trichophytides à forme de lichen spinulosus, et des trichophytides à type d'eczématides ou de parakératose. Les *intradermo-réactions, pratiquées avec diverses trichophytines*, n'étaient positives que huit jours après le début de la maladie. Elles peuvent rester positives pendant plusieurs années après la guérison des lésions. Ce sont des réactions de groupes, dont la constatation doit orienter les recherches vers une mycose, actuelle ou antérieure. Elles méritent, d'après Ravaut, d'entrer dans le domaine pratique.

L'importance de ces réactions à la trichophytine a été également signalée par Per et Mme Braude (1). Ces auteurs ont noté des réactions non spécifiques dans 14 p. 100 des cas de tuberculose cutanée et dans 25 p. 100 d'autres dermatoses non parasitaires, mais ces réactions étaient peu accusées. D'après leurs observations, la trichophytine agit favorablement sur les trichophyties profondes, bien qu'il faille lui associer les remèdes topiques usuels.

Pélevine et Tcharnogouboff (2) ont relaté une petite épidémie de trichophytie ayant atteint cinq membres d'une famille et produite par le *Trichophyton violaceum*. Chez tous, les ongles et les poils étaient altérés ; un des malades avait même des abcès et des fistules osseuses dans le pus desquels fut décelé le Trichophyton. Mguebrow a, d'autre part, signalé des cas de kérion dus également au *Trichophyton violaceum*.

Chez un garçon de ferme, observé par Louste et Berton (3), une trichophytie, due probablement à un Trichophyton faviforme, avait envahi, en quelques jours, tout le dos et une partie de l'abdomen ; le malade avait été contaminé par des sacs sur lesquels il couchait et qui avaient traîné sur la litière des bêtes. Des injections intraveineuses d'iode colloïdal ont rapidement fait disparaître les lésions.

J. Golay (4) a également cité le cas de deux frères contaminés vraisemblablement par un veau, et qui présentaient des placards trichophytiques, disséminés sur le corps ; les cultures ont démontré la présence, dans ces placards, du *Trichophyton faviforme discoïdes*.

(1) Contribution à la question de la valeur diagnostique et thérapeutique de la trichophytine au cours de la dermatomycose, à la lumière des connaissances contemporaines sur l'allergie spécifique et l'immunité (*Acta derm. venereol.*, vol. IX, fasc. 1, p. 1).

(2) Nouvelles données dans la doctrine de la trichophytie (*Ibid.*, vol. VIII, fasc. 6, p. 397).

(3) Large trichophytie du dos à évolution aiguë (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 8 mars 1928, p. 336).

(4) Deux cas de trichophytie faviforme généralisée (*Ann. de derm. et de syph.*, juin 1928, p. 508).

Milian et Th. Photinos (5) ont observé un enfant, âgé de neuf ans, qui présenta, au cours de l'évolution d'un kérion du cuir chevelu, une éruption pustuleuse confluente à la face; cette éruption s'étendit au tronc et aux cuisses en devenant de moins en moins confluente au fur et à mesure qu'elle s'éloignait du foyer initial. Le *Trichophyton gypseum asteroïdes* fut trouvé, par culture, dans le kérion et dans les pustules secondaires. Deux hémocultures furent négatives ; il est donc vraisemblable que, chez cet enfant, l'infection s'était faite de proche en proche sur les téguments. La disparition des pustules laissa, par places, une légère infiltration squameuse, analogue à celle des dermites streptococciques à forme de parakératose, et la culture de ces lésions parakératosiques montra la persistance du Trichophyton à leur niveau.

Le favus est devenu de plus en plus rare dans la région parisienne, toutefois Jeanselme et Joannon (6) ont signalé le danger que créent, pour la dissémination de cette maladie, les immigrants venus de Pologne et de Roumanie. Tandis que la plupart des dermatophytes ont une aire géographique limitée, le favus est, en effet, universellement répandu. Il peut être observé chez des nourrissons ; Payenneville et Marie (7) l'ont constaté chez un nourrisson âgé de seize jours, chez qui il s'était développé dès le quatrième jour après la naissance.

Le godet, qui caractérise ordinairement le favus, peut faire défaut. Sabouraud (8) distingue trois types cliniques du *favus sans godets* : le favus *pityroïde*, dont les lésions sont recouvertes de pellicules grises adhérentes ; le favus *impétigoïde*, plus rare, caractérisé par une croûte mélicérique, et le favus *papyroïde*, extrêmement rare, très contagieux, rapidement extensif, caractérisé par une croûte mince, sèche et cassante à la pression. Mguebrow (9) partage également en trois groupes les lésions atypiques de la peau glabre dans le favus : le premier groupe ne se distingue du favus typique que par l'absence de godets ; le deuxième est représenté par des lésions squameuses ou érythémato-squameuses; dans le troisième groupe, le favus se présente sous forme de plaques infiltrées et de papules violacées rebelles au traitement. Sabouraud (10) déclare n'avoir jamais observé cette dernière forme atypique de favus.

Les connaissances actuelles sur le favus ont été l'objet d'une étude critique de Sabouraud (11). Cet

(5). Trichophytie cutanée généralisée pustuleuse consécutive à un kérion du cuir chevelu (*Rev. fr. de dermatol. et de vénéréol.*, mai 1928, p. 266).

(6) Favus et immigration (*Bull. de l'Ac. de méd.*, 1927, n° 18, p. 571).

(7) Un cas de favus (Achorion de Schœnlein) de la paupière et du cuir chevelu chez un nourrisson de seize jours (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 12 juillet 1928, p. 567).

(8) Généralités concernant les dermatophytes (*Loc. cit.*).

(9) Lésions atypiques de la peau glabre dans le favus (*Ann. de derm. et de syph.*, août 1928, p. 649).

(10) A propos des tondantes à culture violette et des formes cliniques rares du favus (*Ibid.*, novembre 1928, p. 1030).

(11) Généralités sur les dermatophytes (*Loc. cit.*).

auteur rappelle que, en dehors de l'Achorion de Schœnlein, on a signalé quatre achorions d'origine animale : l'*Achorion Quinckeanum*, décrit par Bodin ; il provient de la souris et n'est peut-être qu'une forme dégénérée de l'Achorion de Schœnlein ; l'*Achorion gallinæ*, de Suis et Suffran, qu'on n'a pas observé chez l'homme ; l'*Achorion violaceum*, que Sabouraud considère comme à peu près identique au *Trichophyton violaceum* ; enfin, l'*Achorion gypseum*, décrit par Bodin ; cet Achorion est originaire du chien et du cheval, il est exceptionnel chez l'homme.

De cette étude, Sabouraud tire « provisoirement » les conclusions suivantes « sous une forme interrogative » : 1° Le godet favique pourrait n'être qu'un élément relativement accessoire dans le favus ; 2° il se pourrait que, dans certains cas à préciser, un trichophyton endothrix (l'*Achorion violaceum*, de Bruno Bloch) donnât lieu à des godets ; 3° il se pourrait qu'un microsporum animal (l'*Achorion gypseum*, de Bodin) donnât lieu de même à des godets sur les régions glabres, bien que, sur les régions pileuses, il détermine d'ordinaire un kérion.

Dans le traitement des teignes du cuir chevelu, les dermatologistes étrangers (1) ont beaucoup étudié l'*épilation par l'acétate de thallium*. Ils administrent, d'ordinaire, ce médicament par la bouche et font ingérer une dose unique de 6 à 8 milligrammes d'acétate par kilogramme de poids du corps. La plupart d'entre eux considèrent ce traitement comme aussi efficace que la radiothérapie. Cependant, l'alopécie produite par le thallium n'est pas toujours totale ; d'autre part, si le thallium est mieux toléré par l'enfant que par l'adulte, il expose néanmoins l'enfant à un certain nombre d'accidents plus ou moins sérieux. Les plus fréquents sont : l'albuminurie, ordinairement transitoire ; les arthralgies, l'amaigrissement, la dyspepsie, la diarrhée. On observe parfois la sialorrhée ou des folliculites sur le tronc. On ne peut donc administrer l'acétate de thallium qu'avec une extrême prudence, surtout chez l'adulte, et, comme le disent Jeanselme et Giraudeau (2), quand on veut obtenir une épilation temporaire, la radiothérapie reste la méthode de choix.

La **sporotrichose** a diminué de fréquence depuis quelques années ; Pautrier n'en a pas observé un seul cas à Strasbourg depuis neuf ans. Cependant, Jeanselme et ses élèves (3) en ont rencontré 7 cas contractés à l'hôpital, les uns à la suite d'intradermo-réactions faites avec un vaccin chancrelleux, les autres à la suite d'injections intramusculaires de sulfarsénol ou même intraveineuses d'arsénobenzol. Pautrier (4) a rappelé, à cette occasion, avoir observé, dans le service de Brocq, 5 cas de chancres ou gommes sporotrichosiques développés au lieu d'intradermo-réactions à la tuberculine ; il attribue ces cas à l'infection du laboratoire par le sporotrichum.

Dans un cas publié par Sartory et ses collaborateurs (5), les lésions produites par le *Sporotrichum Beurmanni* étaient limitées, depuis six mois, aux ongles des deux pouces et des deux index, chez un homme qui n'avait jamais eu, d'ailleurs, de sporotrichose.

On sait que des levures peuvent être la cause de certains intertrigos. Or, chez deux malades atteintes primitivement d'un intertrigo riche en levures, Ravaut et Rabeau (6) ont constaté l'apparition, quelques semaines après le début de l'intertrigo, de lésions secondaires ayant l'aspect de la parakératose de Brocq (eczématides de Darier, eczéma séborrhéique de Unna). Aucune levure n'a pu être décelée dans ces lésions secondaires ; cependant, un traitement interne consistant en administration de la solution iodée de Lugol a guéri, dans les deux cas, l'intertrigo primitif et la parakératose secondaire. Chez les deux malades, la réaction à la trichophytine a été positive ; mais, chez l'une d'elles, cette réaction n'est apparue que trente jours après l'injection et elle a coïncidé avec le développement de lésions parakératosiques au niveau de cette injection. Ces faits démontrent, d'après Ravaut et Rabeau, l'origine toxinique de ces parakératoses, auxquelles, par analogie avec les tuberculides et les trichophytides, Ravaut propose de donner le nom de *levurides*.

Sarcomatose de Kaposi. — La nature réelle de la maladie décrite par Kaposi sous le nom de sarcomatose télangiectasique pigmentaire n'est pas encore élucidée. Les histologistes ont donné, de la structure des tumeurs, des descriptions différentes et plusieurs d'entre eux tendent à rejeter ces tumeurs hors du groupe des sarcomes.

Au point de vue clinique, Pautrier et Diss (7) ont insisté sur les sensations douloureuses d'élancement

(1) Kleinmann, L'acétate de thallium dans les teignes du cuir chevelu (*Dermat. Wochenschr.*, 9 avril 1927). — M. Mgueubroff et A. Landesmann, L'acétate de thallium comme moyen épilatoire (*Rev. fr. de dermatol. et de vénéréol.*, décembre 1927, p. 587). — Botho Felden, L'épilation par l'acétate de thallium dans la teigne (*Arch. of Derm. a. Syphil.*, février 1928). — Truffi, Sur l'alopécie due au thallium (*Giorn. ital. di Derm. e Sifil.*, février 1928). — Balbi, Recherches sur l'état neuro-endocrinien des enfants traités par l'acétate de thallium dans un but épilatoire (*Ibid.*, février 1928). — S. N. Orshebin et G. Salzmann, L'épilation par l'acétate de thallium dans le traitement des dermatomycoses (*Dermat. Zeitschr.*, mars 1928).

(2) De l'épilation thérapeutique (*Journ. des Praticiens*, 2 juin 1928, 353).

(3) Jeanselme, L. Huet et Horowitz, Quatre cas de gommes et ulcérations sporotrichosiques survenues à la suite d'intradermo-réactions (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 10 mai 1928, p. 416). — Jeanselme, Burnier et Horowitz, Trois cas de sporotrichose consécutifs à un traitement arsenical (*Ibid.*, 12 juillet 1928, p. 552).

(4) A propos des lésions sporotrichosiques survenant à la suite d'intradermo-réaction (*Ibid.*, 14 juin 1928, p. 540).

(5) A. Sartory, R. Sartory et J. Meyer, Sur un cas d'onychomycose produit par le *Sporotrichum Beurmanni* (de Beurmann et Ramond) (*Bull. de l'Ac. de méd.*, 27 mars 1928, p. 386).

(6) Parakératoses psoriasiformes sèches et levurides (*La Presse méd.*, 14 novembre 1928, p. 1143).

(7) Sur les lésions vasculo-nerveuses de la pseudo-sarcomatose de Kaposi (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 9 février 1928, p. 145). A propos de la sarcomatose de Kaposi (*Ibid.*, 8 novembre 1928, p. 782).

et de brûlure qui, d'ordinaire, précèdent et accompagnent le développement des lésions. Les mêmes auteurs ont signalé une différence considérable (pouvant atteindre 5 degrés) de la température locale au niveau des parties malades et de la température de la peau saine avoisinante. Jeanselme et ses collaborateurs (1) ont, d'autre part, noté, chez un de leurs malades, outre de légères altérations osseuses, des adénopathies axillaires, épitrochléennes, et surtout inguinales, dont les relations avec la sarcomatose semblent démontrées par la constatation du pigment ocre dans les ganglions atteints.

Histologiquement, Pautrier et Diss ont noté, dans le derme, des lésions analogues au glomus neuro-myo-artériel décrit par P. Masson ; ils considèrent ces lésions « comme une dysgénésie des vaisseaux et de leurs annexes neuro-musculaires d'une part, des nerfs et de leurs éléments schwanniens d'autre part ». D'après ces auteurs, la maladie de Kaposi n'est pas une sarcomatose ; les néoplasies qui la constituent sont des angioneuromes ; elle « paraît en somme être au tissu vasculaire ce que la maladie de Recklinghausen est au tissu nerveux ».

Cette conclusion est acceptée par Hudelo et ses collaborateurs (2) ; ils ont retrouvé dans les lésions, par la méthode de coloration trichromique de Masson, les néoformations vasculaires du type glomique et la prolifération des cellules de Schwann. Ils affirment que la maladie de Kaposi n'est pas une sarcomatose, et ils se demandent, avec Pautrier et Diss, si le substratum de cette maladie n'est pas une dysembryoplasie de certains groupes de vaisseaux cutanés et d'éléments schwanniens adjacents, ce qui permettrait de conclure à son homologie avec la maladie de Recklinghausen.

De même, Nicolas et Favre (3) font les plus expresses réserves sur la nature conjonctive des néoplasies de la maladie de Kaposi, qu'ils ne considèrent pas comme une sarcomatose. L'évolution clinique des lésions, lesquelles procèdent par poussées et disparaissent parfois spontanément en certains points, l'absence de métastases viscérales malgré la longue durée de la maladie, ne cadrent pas avec les signes ordinaires des sarcomes. D'après ces auteurs, les lésions histologiques observées ne diffèrent pas de celles qu'on constate sur certaines coupes d'angiomes, de sorte que l'étude de la maladie de Kaposi ne saurait être séparée de celle des autres variétés d'angiome.

Par contre, chez un de leurs malades, Jeanselme et ses collaborateurs (4) ont constaté les lésions histologiques classiques de la sarcomatose de Kaposi, c'est-à-dire un mélange de travées de cellules fusiformes et de vaisseaux néoformés, avec de nombreuses hémorragies. Civatte et Dupont (5), qui ont examiné les coupes histologiques provenant de ce malade, admettent que, s'il existe quelque analogie entre certains aspects du glomus et certaines coupes du sarcome de Kaposi, on ne peut conclure à l'identité de structure de ces deux formations.

En présence de ces divergences, on peut se demander si la sarcomatose de Kaposi n'est pas un syndrome englobant des faits différents et qui est appelé à être démembré. La question réclame de nouvelles recherches.

Dyshidrose. — La dyshidrose peut avoir des pathogénies diverses. Milian, dès 1912, admettait, à côté de la dyshidrose classique qu'il considère comme de nature syphilitique, des dyshidroses infectieuses, des eczémas dyshidrosiformes, etc. Il a cité (6) un nouveau cas de dyshidrose typique, survenue pendant la saison froide chez un homme n'ayant, d'ailleurs, aucun signe de syphilis, et qui fut guérie, en six jours, par deux injections d'arsénobenzol.

Il a, d'autre part, observé (7) quatre cas de dyshidrose consécutive à des plaies infectées ou à de l'impétigo. Il s'agissait, dans tous ces cas, de dyshidrose à grosses bulles, siégeant aux faces palmaire et plantaire des mains et des pieds ainsi qu'aux faces latérales des doigts et des orteils. Les bulles devenaient rapidement purulentes ; le streptocoque y a été trouvé constamment, par culture en bouillon-pipette.

Cette dyshidrose infectieuse peut se compliquer, comme les streptococcies, d'érythème local, d'éruptions généralisées, ou de lymphangite. Elle survient alors que l'infection initiale, d'abord cantonnée à la peau, a pénétré dans l'économie et réalisé « soit une septicémie à localisations distales, soit une infection nerveuse vaso-motrice amenant le syndrome symétrique dyshidrose» (Milian). Souvent, l'accident dyshidrosique est déclenché par un pansement antiseptique, surtout à l'acide picrique ; il s'agit, dans ce cas, non d'une réaction toxique, mais d'un phénomène biotropique.

La dyshidrose streptococcique apparaît de préférence en été, dans la saison chaude, pendant laquelle la sueur est plus abondante, « de la même façon, dit Milian, que l'impétigo se perpétue surtout chez les sujets qui ont la peau moite ou ont des sueurs habituelles ». Le traitement de choix est le pansement humide boriqué correctement appliqué.

Enfin, la dyshidrose fait ordinairement partie d'une maladie cyclique, probablement infectieuse, décrite

(1) JEANSELME, L. HUET, HOROWITZ et A. DUPONT, A propos d'un cas de sarcomatose de Kaposi. Étude anatomo-clinique et essai d'inoculations aux gallinacés (*Ibid.*, 10 mai 1928, p. 384).

(2) HUDELO, CAILLIAU et CHÊNE, Pseudo-sarcomatose télangiectasique de Kaposi (*Ibid.*, 10 mai 1928, p. 380).

(3) A propos de l'interprétation de l'affection dite sarcomatose télangiectasique pigmentaire de Kaposi. La maladie de Kaposi est-elle un sarcome? (*Ibid*, 9 février 1928, p. 152).

(4) *Loc. cit.*

(5) *Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 10 mai 1928, p. 393.

(6) Dyshidrose guérie par le traitement antisyphilitique (*Rev. fr. de dermat. et de vénéréol.*, avril 1928, p. 225).

(7) La dyshidrose infectieuse streptococcique (*Ibid*, juillet-août, 1928, p. 391)

par Milian (1), et qui est constituée par trois éléments symptomatiques principaux : 1° des médaillons ovalaires, parakératosiques ou parfois analogues à ceux du pityriasis rosé; 2° des nappes érythémato-œdémateuses, occupant surtout les membres supérieurs et la face ; 3° des vésicules ou des bulles dyshidrosiformes aux doigts et aux mains. La maladie a pour point de départ ordinaire une lésion cutanée infectieuse (plaie infectée, impétigo, eczéma infecté). L'éruption générale, souvent fébrile, apparaît après une sorte d'incubation dont la durée est d'environ huit jours. La période d'état dure de vingt à quarante jours ; puis l'éruption s'efface progressivement, en laissant fréquemment comme séquelles des furoncles et des abcès tubéreux de l'aisselle. Milian est tenté de faire entrer ce syndrome dans le cadre du pityriasis rosé et d'admettre, avec L. Périn, la nature streptococcique de ce pityriasis. Il a, d'ailleurs, cité (2) un cas de pityriasis rosé consécutif à un panaris.

Lupus érythémateux. — Milian et Périn (3) ont signalé une *forme hypertrophique et végétante* du lupus érythémateux ; la biopsie révèle, dans cette forme, une hyperkératose énorme, accompagnée, par places, d'acanthose et d'un allongement considérable des papilles réalisant une véritable papillomatose.

Sézary (4) a cité de nouveaux exemples des bons résultats que peut donner le *traitement bismuthique* dans le lupus érythémateux fixe, chez des malades non syphilitiques. Ce traitement est d'autant plus efficace que le lupus est plus récent. Mais, parfois, on n'obtient qu'une amélioration des lésions ; d'autres fois, on observe des récidives après guérison, et P. Chevallier (5) a noté que ces récidives sont, d'ordinaire, insensibles à un nouveau traitement bismuthique. Lortat-Jacob (6), qui a traité par le quinio-bismuth ou le trépoquinol 5 cas de lupus érythémateux chez des sujets non syphilitiques, a obtenu 2 guérisons et 3 échecs. Il y a toujours intérêt à associer la cryothérapie à la médication générale ; il semble, en effet, comme le dit Giraudeau (7), que l'irritation locale contribue à la fixation du médicament interne sur la lésion.

Ravaut (8), qui traite le lupus érythémateux par les *sels arsenicaux*, a obtenu parfois des guérisons, souvent des améliorations, et quelquefois des échecs.

Il pense que les médicaments antisyphilitiques agissent sur le lupus en modifiant le terrain syphilitique ; Sézary croit plutôt à un changement « des conditions biologiques générales de l'organisme » à la faveur duquel la guérison survient. D'autre part, Lortat-Jacob et ses collaborateurs (9) ayant, dans 6 cas de lupus érythémateux, recherché la réaction de fixation selon la technique de Besredka, n'ont trouvé cette réaction négative que dans un cas ; ce fait leur paraît être un argument en faveur de l'origine fréquemment tuberculeuse de la maladie.

Les *sels d'or* sont entrés dans la thérapeutique du lupus érythémateux. S. Nicolau et L. Schmitzer (10), qui ont traité 66 malades par des séries de quatre injections intraveineuses de krysolgan (soit une dose globale de 0gr,19 de krysolgan), ont enregistré 34 guérisons et 27 améliorations ; chez les malades guéris, il y a eu 10 récidives à des intervalles variant de quatre mois à deux ans. Cl. Simon, Burnier, Civatte (11), M. Pinard (12) ont également eu de bons résultats, soit avec le krysolgan, soit avec la crysalbine (hyposulfite d'or et de sodium), soit encore avec la thiocrysine (thiosulfate double d'or et de sodium) ou le triphal. Burnier, qui a traité 32 lupus érythémateux par des injections de crysalbine, a obtenu 20 guérisons, 7 améliorations et 5 échecs. Pautrier (13), sur 14 cas de lupus érythémateux fixe traités par les sels d'or, a obtenu 8 guérisons et 6 améliorations.

Bien que la guérison ne soit pas obtenue dans tous les cas, le traitement par les sels d'or est, d'après Pautrier, de tous les traitements du lupus érythémateux préconisés jusqu'ici, celui qui donne les résultats les plus constants et les meilleurs.

Les doses à employer ne sont pas encore rigoureusement précisées. Nicolau et Schmitzer débutent par la dose minime d'un dixième de milligramme de krysolgan et augmentent progressivement les doses jusqu'à 0gr,10 par injection. Pinard ne dépasse pas 0gr,10 de triphal par injection. Burnier débute par 0gr,10 de crysalbine et fait ensuite une ou deux injections de 0gr,25 par semaine, sans faire plus de vingt injections. Pautrier débute par de faibles doses, inférieures ou égales à 0gr,05, et les élève progressivement, sans dépasser 0gr,25 de thiocrysine ou de crysalbine par injection.

Les sels d'or peuvent donner lieu à des accidents plus ou moins graves. Leur injection est parfois

(1) Maladie cyclique trisymptomatique probablement infectieuse (*Ibid.*, sept.-oct. 1928, p. 454).

(2) Pityriasis rosé consécutif à un panaris (*Ibid.*, mai 1928, p. 277).

(3) Lupus érythémateux à forme végétante (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 12 juillet 1928, p. 528).

(4) Sur le traitement bismuthique du lupus érythémateux (*Ibid.*, 8 mars 1928, p. 187 et p. 207).

(5) *Ibid.*, 8 mars 1928, p. 207.

(6) *Ibid*, 8 mars 1928, p. 191.

(7) *Ibid.*, 8 mars 1928, p. 191.

(8) *Ibid*, 8 mars 1928, p. 191.

(9) LORTAT-JACOB, BIDAULT, LEGRAIN et URBAIN, La réaction de fixation dans les tuberculoses cutanées (technique de Besredka). Action thérapeutique de l'antigène méthylique (*Ann. de derm. et de syph.*, octobre 1928, p. 841).

(10) Contribution à l'étude du traitement du lupus érythémateux par les sels d'or (le krysolgan) (*Rev. fr. de derm. et de vén.*, janvier 1928, p. 46).

(11) *Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 14 juin 1928, p. 445 et suivantes.

(12) M. PINARD, P. VERNIER et Mlle VERSINI, Lupus érythémateux évoluant depuis quatre années, traité et très amélioré par des injections intraveineuses d'un sel d'or (*Ibid.*, 14 juin 1928, p. 443).

(13) L.-M. PAUTRIER et G. LÉVY, Résultats du traitement du lupus érythémateux par les sels d'or (*Réun. dermat. de Strasbourg*, 8 juillet 1928).

suivie de vomissements et de malaise général. Pinard (1) a noté, après une huitième injection de thiocrysine, à la dose de 0gr,50, une éruption généralisée, laquelle ne s'est pas reproduite après l'injection suivante, et qu'il attribuerait plus volontiers à un phénomène de biotropisme qu'à une intoxication.

L'incident le plus fréquent est une albuminurie plus ou moins considérable, mais transitoire. Pautrier (2) a observé, chez une psoriasique ayant reçu une dose totale de 0gr,35 de thiocrysine en cinq injections intraveineuses, une érythrodermie généralisée, de type vésiculo-œdémateux, avec oligurie et température élevée, reproduisant le tableau des érythrodermies novarsénicales. Jeanselme et Burnier (3) ont constaté trois faits analogues. Cl. Simon (4) a également noté l'apparition d'un érythème desquamatif transitoire après une seule injection de 0gr,05 de crysalbine. J. Nicolas (5) a constaté une stomatite diffuse avec ulcérations punctiformes ; Burnier a observé, chez deux malades ainsi traités, une stomatite nacrée. Enfin, Jausion (6) a cité un cas de mort après six injections de 0gr,25 et 0gr,50 de crysalbine.

Si donc l'introduction des sels d'or dans la thérapeutique du lupus érythémateux a, comme le dit Pautrier, transformé le pronostic de cette maladie, la nouvelle médication n'est pas inoffensive; Darier la considère même comme dangereuse. Elle ne doit être conduite qu'avec une grande prudence et elle n'est pas encore, d'après Pautrier, suffisamment au point pour être mise entre toutes les mains.

Pelade. — Le mécanisme physio-pathologique de la pelade a été l'objet de travaux importants. Louste, Lévy-Franckel et Juster (7) ont signalé l'association assez fréquente de la pelade et de l'*hypertrichose.* Tantôt, il s'agit de jeunes filles peladiques atteintes d'une hypertrichose de la partie supérieure des joues ou des membres ; tantôt, la pelade apparaît chez des femmes ayant depuis longtemps une hypertrichose de la lèvre supérieure ; d'autres fois, il s'agit d'hommes peladiques présentant de l'hypertrichose du corps. Ces troubles de la fonction pilaire se rencontrent chez des malades qui ont d'autres signes de dysfonctionnement des glandes endocrines. Toutefois, d'après Sabouraud (8), cette association de l'hypertrichose et de la pelade est loin d'être constante ; les troubles endocriniens, pas plus que la syphilis héréditaire, ne peuvent rendre compte de tous ces cas de pelade.

Lévy-Franckel et Juster (9) ont insisté sur la fréquence des *troubles endocriniens* et des perturbations du système sympathique chez les malades atteints de pelade. On observe constamment, chez ceux-ci, des phénomènes d'angiospasme, lesquels peuvent exister seuls ou être associés à des troubles du système endocrinien et à des modifications du métabolisme.

On connaît, depuis longtemps, le rôle du *corps thyroïde* sur la fonction trichogène. P. Sainton (10), en particulier, et son élève Peynet (11) ont étudié les dystrophies et les dyschromies du système pileux dans le goitre exophtalmique. Sabouraud (12) a même fait entrer la pelade dans le syndrome de Basedow. P. Sainton (13) a poursuivi ses recherches et étudié expérimentalement l'action de l'hyperthyroïdisation et de l'hyperthyroxinisation chez les gallinacés et chez le lapin.

Chez les gallinacés, l'hyperthyroïdisation produit, d'une façon définitive, la chute des plumes et leur blanchiment, phénomènes comparables à la pelade en aires et aux plaques de canitie qu'on observe chez les basedowiens. Chez le lapin, les résultats sont plus lents à obtenir ; mais, après le déclenchement brusque de symptômes basedowiens, les troubles pilaires apparaissent sous forme de zones d'alopécie et de canitie alternant avec des zones d'hypertrichose. Le mécanisme de cette action thyroïdienne n'est pas élucidé.

Sabouraud (14) a rappelé, à l'occasion de ces expériences, que, chez le lapin, des alopécies en aires peuvent être observées également à la suite d'inoculations microbiennes variées ; mais ces plaques alopéciques n'ont pas la forme orbiculaire des plaques peladiques.

D'après Lespinne (15), certaines pelades sont dues à un trouble fonctionnel des glandes endocrines, mais beaucoup sont dues à de grandes intoxications parmi lesquelles figure la syphilis. La pelade n'est ni microbienne, ni contagieuse ; mais rien ne prouve, d'après cet auteur, qu'une toxine microbienne ne puisse produire une alopécie peladique.

(1) M. Pinard, P. Vernier et Mlle Versini, Lupus étendu de la joue amélioré par les sels d'or (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 12 juillet 1928, p. 565).

(2) Érythrodermie exfoliante généralisée à type vésiculo-œdémateux, provoquée chez une psoriasique par un traitement à la thiocrysine (*Réun. dermat. de Strasbourg*, 11 mars 1928).

(3) Le traitement des tuberculoses cutanées par les sels d'or (*Journ. de méd. et de chir. prat.*, 10 février 1928).

(4) *Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 14 juin 1928, p. 446.

(5) *Ibid.*, 14 juin 1928, p. 446.

(6) *IIIe Congrès des dermat. et des syph. de langue franç.*, Bruxelles, 1927.

(7) Pelade et hypertrichose (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 12 janvier 1928, p. 12).

(8) *Ibid.*, 12 janvier 1928, p. 14.

(9) Recherches sur le mécanisme physiopathologique de la pelade (*Ann. de derm. et de syph.*, avril 1928, p. 285).

(10) P. Sainton et J. Peynet, Dystrophies et dyschromies du système pileux dans le goitre exophtalmique (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 19 mars 1926).

(11) Thèse de Paris, 1926.

(12) Pelade et hyperthyroïdisme (*La Médecine*, novembre 1927, p. 117).

(13) P. Sainton, M. Maximin et H. Mamou, L'hyperthyroïdisme et son action sur les phanères (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, janvier 1928, p. 12). — P. Sainton et P. Véran, La réalisation expérimentale de la canitie et de l'alopécie en plaques par l'hyperthyroïdisation intense et prolongée (*Ibid.*, 14 juin 1928, p. 471).

(14) *Ibid.*, 14 juin 1928, p. 473.

(15) Simples suggestions au sujet de l'étiologie de la pelade (*Bruxelles méd.*, 5 et 22 janv. 1928).

La *pelade traumatique* est exceptionnelle. E. Moutier et P. Legrain (1) en ont publié trois cas, consécutifs à des blessures du crâne chez des militaires. Ce sont, en effet, les traumatismes portant sur le crâne ou sur la face qui en sont la cause la plus fréquente. La pelade traumatique revêt des aspects variés ; les plaques alopéciques peuvent être uniques ou multiples ; la pelade peut être ophiasique ou, d'autres fois, généralisée ; homonyme ou controlatérale par rapport au siège du traumatisme. Elle apparaît ordinairement dans le premier mois qui suit le traumatisme, parfois dans le deuxième mois ; les cas plus tardifs prêtent à discussion. Cette pelade est souvent accompagnée de troubles nerveux divers (commotion, céphalée, névralgies), qui plaident en faveur de l'étiologie neuro-trophique de l'affection.

Louste et Juster (2) ont signalé l'efficacité des *rayons ultra-violets* en applications locales sur les plaques de pelade. Hudelo (3) en a obtenu des résultats remarquables chez des enfants de neuf à douze ans ; leur action lui a paru moins nette chez l'adulte. D'après Louste et Juster, il est utile d'associer aux applications locales les bains généraux de rayons ultra-violets. Bizard et Marceron (4) ont traité, de cette manière, 59 peladiques ; ils ont obtenu 33 fois une repousse des poils en moins de trois mois et n'ont eu que 4 insuccès ; les pelades de la barbe sont les plus résistantes et n'ont jamais été guéries en moins d'un an. Ces auteurs considèrent ce traitement comme le plus efficace qu'on puisse employer ; il ne nécessite que trois ou quatre séances de dix à trente minutes par mois ; l'application des rayons est indolente et les réactions consécutives sont à peine douloureuses.

Tuberculides. — D'après Milian (5), on doit appeler *tuberculides* toutes les manifestations cutanées de la tuberculose, de même qu'on désigne sous le nom de « syphilides » toutes les manifestations cutanées de la syphilis. C'est l'histologie qui a fait établir la distinction des lésions tuberculeuses de la peau en : tuberculose typique, que caractérise le tubercule, et tuberculose atypique, dans laquelle le tubercule fait défaut. En réalité, il existe de nombreux faits de passage entre ces deux formes de tuberculose cutanée, et il n'est pas rare de rencontrer, sur un même sujet, des lésions folliculaires sans tubercules, côté de lésions tuberculeuses typiques. Un nom général comme celui de tuberculide suffit à désigner toutes les manifestations de la tuberculose à la peau. Une seule chose importe : l'étiologie que les recherches de demain devront creuser davantage, confirmer, restreindre ou étendre.

Les tuberculides ainsi comprises seront dénommées par la nature de leurs lésions élémentaires ; on décrira ainsi : la tuberculide érythémateuse, le lupus érythémateux, la tuberculide angiokératosique, l'angiokératome de Mibelli, les tuberculides papuleuses, les tuberculides folliculaires (*lichen scrofulosorum*), les tuberculides nodulaires (lupus tuberculeux), les tuberculides gommeuses, les tuberculides ulcéreuses, etc.

Milian a observé un nouveau cas de *tuberculide bulleuse purpurique ulcéreuse*, analogue à celui qu'il a décrit en 1910 (6). Ce deuxième cas concernait un jeune homme présentant de nombreuses adénopathies tuberculeuses et un purpura chronique bulleux ulcéré. L'examen histologique d'une lésion bulleuse ne révéla que des lésions inflammatoires, et l'inoculation au cobaye fut négative ; mais une cuti-réaction provoqua l'éclosion d'une bulle suivie d'une ulcération ayant la même structure que celle des ulcérations purpuriques spontanées présentées par le malade, ce qui confirme la nature tuberculeuse de ces dernières.

Sézary, Gallerand et Worms (7) considèrent, avec Darier, l'*érythème persistant* comme une tuberculide érythémateuse. Ils en ont observé un cas chez une femme atteinte, en même temps, d'érythème induré et de tuberculose pulmonaire ; cependant, la biopsie n'a pas montré de lésion tuberculeuse typique au niveau de l'érythème, et l'antigène de Nègre et Boquet, qui a amélioré l'érythème induré chez cette malade, n'a pas modifié le placard érythémateux que celle-ci présentait, depuis un an demi, dans la région interscapulaire.

Chez un homme atteint de tuberculose pulmonaire fibreuse, Louste et Thibaut (8) ont constaté la coexistence, à la face, de lésions d'*acnitis* et d'autres lésions lupoïdes et sarcoïdales, et de gommules intradermiques, ce qui démontre la nature tuberculeuse de ces diverses affections.

Gougerot (9) a observé un jeune étudiant atteint de *tuberculides pernio en nappes*, au niveau desquelles apparurent, après quelques mois, des plaques extensives de xanthome. Les placards de tuberculides régressèrent alors progressivement, puis le xanthome s'effaça à son tour, et il ne resta qu'une légère atrophie cicatricielle des téguments. Pour expliquer l'évolution de ces lésions, Gougerot invoque, comme facteur de guérison, l'hypercholestérinémie qui a donné lieu au xanthome, et l'action anti-infectieuse de la cholestérine sur les tuberculides.

Enfin, Lortat-Jacob et ses collaborateurs (10) ont trouvé la *réaction de fixation* plus fréquente dans les tuberculides (on l'y rencontre dans au moins 90 p. 100 des cas) que dans la tuberculose cutanée. Ils ont insisté sur les bons résultats et les avantages de la médication par l'antigène méthylique dans le traitement de la plupart des tuberculides.

(1) La pelade traumatique (*Ann. de derm. et de syph.*, avril 1928, p. 268).

(2) A propos de l'action trichogène des rayons ultra-violets (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 10 mai 1928, p. 428).

(3) *Ibid.*, 10 mai 1928, p. 429.

(4) Remarques sur le traitement de la pelade par les rayons ultra-violets (*Ibid.*, 12 juillet 1928, p. 627).

(5) Tuberculides bulbeuses purpuriques ulcéreuses (*Paris méd.*, 21 janvier 1928, p. 75).

(6) *Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 4 avril 1910, p. 79.

(7) Érythème persistant (*Ibid.*, 10 mai 1928, p. 365).

(8) Un cas d'acnitis (*Ibid.*, 10 mai 1928, p. 413).

(9) Tuberculides « pernio » en nappes et xanthome dans les mêmes lésions. Hypercholestérinémie défensive et curative (*Paris méd.*, 21 janvier 1928, p. 64).

(10) La réaction de fixation dans les tuberculoses cutanées (*Loc. cit.*).

URTICAIRES BUCCO-LINGUALES

PAR
le Professeur H. GOUGEROT
Médecin de l'hôpital Saint-Louis.

Les œdèmes brusques et transitoires de la bouche et de la langue d'origine urticarienne sont si peu connus qu'il est utile de les signaler, d'autant que leur allure souvent dramatique, l'impression d'angoisse et d'étouffement, effrayent vivement les malades, et que leur isolement fréquent rend parfois de diagnostic difficile. Au contraire, en sachant les reconnaître, on peut rassurer les malades, on applique un traitement curatif rapidement efficace : l'adrénaline, et un traitement prophylactique, qui est celui des urticaires.

***

Lorsqu'on observe les urticariens, il n'est pas rare de constater des picotements de la bouche et de la langue, de la voix couverte ou rauque, apparaissant et disparaissant brusquement, qui témoignent d'une urticaire légère de la bouche et du larynx, mais il est exceptionnel de noter une urticaire intense de la bouche ; en voici deux observations :

Le premier malade est un étudiant de vingt-deux ans, très nerveux, qui a eu les diverses infections infantiles : rougeole, coqueluche, varicelle, scarlatine, mais sans complications viscérales. Depuis son enfance, il souffre d'urticaire alimentaire, chaque fois qu'il mange du poisson, fromages forts, chocolat, fraises, œufs, etc. Enfant, il se souvient que ses plantes des pieds gonflaient au point qu'il ne pouvait plus se chausser ; adolescent, il a deux localisations gênantes, au prépuce et aux lèvres.

Chaque fois qu'il mange les aliments défendus, l'urticaire apparaît en macules disséminées, sur le tronc, au prépuce et surtout aux lèvres ; lorsque la poussée est intense, la bouche, surtout la langue, sont envahies.

La dernière poussée, par exemple, fut déclenchée par un repas familial avec langouste, fromages, gâteaux au chocolat. Le repas, commencé à 20 heures, finit à 21 h. 15 ; l'uticaire du tronc, en larges placards ortiés, apparut dès le milieu du dîner, vers 20 h. 30 ; l'œdème des lèvres dès le dessert, à 21 h. 15 ; l'œdème de la langue quelques minutes plus tard et brusquement, en quelques secondes. Il se sent mal à l'aise, nerveux, a grande envie de se gratter ; les placards du thorax ont certaines prédilections, notamment au flanc gauche, toujours au même point (pexie cutanée de Dujardin). Les lèvres sont tuméfiées, rosées, cuisantes, chaudes; toute la bouche brûle, la langue est enflée et cuisante ; il évite de parler, craint d'étouffer, car parfois il étouffe ; il se sent angoissé jusqu'à rester seul en silence. En deux à trois heures, la crise s'apaise, les lèvres se désenflent et tout rentre dans l'ordre.

Lorsqu'il évite les aliments défendus, il échappe à cette urticaire; la désensibilisation digestive par ingestion, une heure avant, des aliments nocifs (Pagniez et Pasteur Vallery-Radot) diminue nettement l'urticaire sans la supprimer.

L'adrénaline, suivant la technique de Milian, prise à la dose de XX à XL gouttes dans un grand verre d'eau, guérit la poussée en quinze à vingt minutes.

La deuxième malade est une femme de quarante-huit ans, qui a accumulé les maladies infantiles et notamment la scarlatine avec néphrite légère, l'albuminurie reparaissant lors de trois grossesses ; un ictère infectieux, rhumatisme chronique déformant léger, dyspepsie nerveuse, entérocolite muco-membraneuse avec constipation, rein flottant, hypo-ovarie et hypotension à 12 Pachon, 10 Vaquez, 7 minima, etc. Depuis sa puberté, elle a de l'urticaire discrète, surtout à la partie supérieure du thorax et à la figure chaque fois qu'elle mange des poissons, langoustes, moules, œufs, asperges et fraises. Depuis sa première grossesse, l'urticaire, tout en restant régionale, prédomine à la bouche ; légère aux lèvres, elle atteint surtout la langue et, chez cette malade nerveuse, phobique, c'est à chaque fois un petit drame : la langue s'enfle, elle étouffe, elle est prise d'une peur intense, croit mourir.

La dernière fois, par exemple, elleest prise, dans un dîner d'amis où elle se laisse tenter par une timbale de poissons ; elle n'en mange pourtant qu'un peu de sauce ; dix minutes après, l'urticaire apparaît sur le décolleté et au visage, aux lèvres surtout, la langue est prise quelques secondes plus tard ; elle demande à aller s'étendre, réclame un médecin d'urgence, car elle étouffe et, de fait, on constate réellement que les lèvres sont enflées et la langue œdématiée remplit la bouche comme d'une poire d'angoisse. La crise dure, intense, une heure, puis décroît en trente minutes, et s'éteint en une heure, ayant duré au total deux heures et demie environ.

Elle vient me consulter pour éviter le retour de ce qu'elle appelle son « drame ». Les crises sont plus ou moins intenses ; parfois elle a du sifflement respiratoire, donc probablement de l'œdème de la glotte.

L'examen général ne montre rien d'autre que les troubles gastro-intestinaux, l'hypo-ovarie et l'hypotension citées plus haut. Je lui prescris le régime de désintoxication, l'opothérapie pluriglandulaire et surtout l'adrénaline. Elle suit ces prescriptions pendant quelques semaines, puis elle recommence les imprudences alimentaires et elle est reprise d'une crise violente ; elle se souvient de l'adrénaline et en prend aussitôt : la crise est écourtée. Elle revient me voir et je lui conseille l'injection d'adrénaline pour la prochaine crise ; elle l'essaye quelques jours plus tard et jugule la crise en dix minutes, et elle en est si contente qu'elle ne voyage plus maintenant sans sa seringue en boîte stérile et ses ampoules d'adrénaline.

***

Dans les cas précédents, le diagnostic d'urticaire s'impose par la coexistence d'urticaire typique évoluant parallèlement avec la crise d'œdème bucco-lingual ; il semble exister des cas d'urticaire localisée labio-bucco-linguale sans urticaire cutanée, et déjà nos vieux maîtres rattachaient à l'urticaire certains œdèmes de la glotte.

Telle est, par exemple, une de nos malades, âgée de vingt-neuf ans qui, pour des raisons inconnues, probablement le froid, a de l'œdème brusque des lèvres et de la langue ; on avait cru à l'action nocive des dentifrices, mais c'était inexact, car la suppression de tous les dentifrices (remplacés par l'eau pure et le savon) n'a pas empêché la répétition irrégulière des crises.

La dernière crise survint à la rentrée d'une promenade en auto découverte, où elle sentit le vent froid, malgré le pare-brise. Rentrée à la maison à 17 heures, elle est rouge, le visage congestionné ; à 18 heures, les lèvres enflent légèrement et surtout la langue, gênant la parole ; le tout dure jusqu'au coucher, vers 22 heures. Là encore, l'adrénaline fait merveille, prise simplement par la bouche.

Cette malade a eu de l'urticaire cutanée autrefois, mais elle n'en a plus ; elle n'a que du dermographisme. L'identité clinique et évolutive avec les observations précédentes, où l'urticaire est certaine, les antécédents d'urticaire poussent à admettre une forme localisée d'urticaire.

***

On peut rapprocher de ces urticaires localisées les crises toxiques telles que les crises nitritoïdes linguale ou buccale dues aux arsénobenzènes.

Par exemple, notre malade 1438, de Saint-Antoine, âgé de vingt-quatre ans, syphilitique depuis 1914, montre encore, en 1923, un Bordet-Wassermann positif (= H⁰) ; il reçoit une première série de 914 de 0gr,15 à 0gr,90, du 7 avril au 8 juin 1923, totalisant 4gr,80 ; puis, après un trop long arrêt, une deuxième série de 914 de 0gr,15 à 0gr,90, du 15 janvier 1926, totalisant 4gr,95 ; or, dès la première injection de cette deuxième série, le malade, qui avait parfaitement toléré la première série, présente à toutes les injections, cinq minutes après l'injection, une tuméfaction de la lèvre inférieure, de la grosseur d'une noisette, près de la commissure droite ; la lèvre est rosée, molle, œdématiée, indolente. Cet œdème dure une heure environ. La langue reste indemne.

Par exemple, notre malade 2265, âgé de trente-neuf ans, a été trépané pour blessure en 1918 et il a eu, dit-il, à la suite une hémiplégie gauche qui dura quatre mois ; puis il a, de temps en temps, des crises douloureuses de sciatique gauche. Il ignorait sa syphilis. C'est notre collègue Lenoir qui y pense, fait le Bordet-Wassermann du sang qui est positif (= H^0) et la ponction lombaire : lymphocytes = 41 ; albumine = 0,30 ; Bordet-Wassermann = H^0. On le met donc au cyanure de mercure, puis au 914 : 0gr,15 à 0gr,90 du 23 novembre 1923 au 28 janvier 1924, totalisant 6gr,40. Il tolère parfaitement, sans incident.

Le Bordet-Wassermann sanguin devient négatif, H^8H^8, le 11 mars 1924.

On recommence une deuxième série de 914 : 0gr,15, le 11 mars, 0gr,30 le 14 mars, 0gr,30 le 18 mars, 0gr,60 le 21 mars, 0gr,75 le 28 mars. Or, quinze minutes après les injections de 0gr,60 à 0gr,75, il accuse un gonflement intense de la langue, avec chaleur et rougeur de la figure : il a donc une crise nitritoïde légère de la face, intense de la langue ; le gonflement de la langue a disparu au réveil.

On refait, le 4 avril, une dose de 0gr,60, en lui faisant ingérer de l'adrénaline et en dissolvant le 914 dans 5 centimètres cubes de solution glycosée à 50 p. 100 ; l'œdème de la langue se reproduit. Le malade, effrayé, refuse le 914 et on continue le traitement avec le bismuth.

Il est à signaler que ce malade, malgré des cures régulières et répétées de bismuth, a des Bordet-Wassermann oscillants : H^0H^0 le 6 mai 1924, H^8H^8 le 22 juillet 1924, H^0H^0 le 10 mars 1925, H^8H^8 (H^3 et H^0 au Desmoulière) le 20 mars 1925...

Il faut remarquer que ce malade a de la glossite losangique médiane de Brocq et que c'est peut-être un point d'appel et de localisation à la crise nitritoïde linguale.

***

On voit l'intérêt pratique de ces diagnostics pour rassurer les malades, prévenir et guérir les urticaires.

Il faut les distinguer des autres œdèmes de la bouche, des œdèmes infectieux, phlegmons, etc., qui ont une autre évolution et un pronostic grave, etc.

Nous rappellerons un diagnostic peu connu : celui d'herpès de la langue (1).

Par exemple, « une malade de quarante-deux ans nous intrigua longtemps (obs. VI) : elle avait souvent, un peu avant ses règles, depuis une dizaine d'années, un gonflement très gênant et cuisant de la langue ; la langue devenait tuméfiée, avec peut-être une accentuation de sa teinte rosée, mais sans autre signe décelable, pas d'induration, pas d'exulcération, pas d'adénite. La poussée durait trois à cinq jours, la malade en était très effrayée, au moins au début, affirmant qu'elle avait la sensation d'étouffer. On avait porté le diagnostic d'urticaire géante, d'œdème arthritique. Un jour, je remarquai la coexistence d'un bouquet d'herpès labial et la malade, interrogée, m'apprit que cette coexistence, sans être constante, était la règle. Je pensai à l'herpès non vésiculeux et je lui demandai de s'observer à ce point de vue et de venir me montrer la moindre lésion de la langue. Or, l'hiver dernier, elle arrivait à l'improviste, me montrer sur le côté gauche de la langue tuméfiée, comme dans les poussées antérieures, un bouquet d'herpès érodé typique, micro-polycyclique, formé de sept vésicules environ ; cette fois-là, le bouquet d'herpès, au coin de la lèvre, était particulièrement intense. »

***

En résumé, parmi les causes des œdèmes des lèvres, de la bouche, de la langue (et même de la glotte), il faut penser à l'urticaire, de façon à appliquer aux malades la thérapeutique de l'urticaire, qui variera suivant chaque cas : désintoxication, antianaphylaxie (Widal et ses élèves, Pagniez, Vallery-Radot, etc.) ; autohémothérapie, peptonothérapie, adrénaline, etc. ; médication antimicrobienne lorsque l'urticaire est d'origine infectieuse (Milian) (2), etc.

(1) GOUGEROT, Herpès sans vésicules, formes atypiques de l'herpès (*Journal des Praticiens*, 12 novembre 1921, p. 753).

(2) MILIAN, Urticaire infectieuse (*Paris médical*, 15 janvier 1927).

LE TRAITEMENT DU LUPUS ÉRYTHÉMATEUX PAR LES INJECTIONS DE SELS DE BISMUTH

PAR MM.

J. NICOLAS, Jean LACASSAGNE et J. ROUSSET

Quelques observations isolées de guérison de lupus érythémateux par le bismuth ont déjà été publiées. MM. Hudelo et Rabut (3), MM. Lortat-Jacob et Legrain (4) en ont rapporté deux cas. MM. Sézary et F. Benoist en ont fait connaître deux autres cas (*Société de dermatologie*, 9 juin 1927). Dans la discussion qui a suivi cette deuxième communication, il fut surtout question de la nature syphilitique de l'affection ; quant à l'action du traitement, M. Hudelo disait que, tout en étant plus rapidement efficace que celui par les arsénobenzènes, il ne donnait pas des résultats définitifs et qu'une de ses malades avait présenté une récidive. M. Lortat-Jacob s'exprimait ainsi : « L'expérience que j'ai des traitements bismuthiques dans la cure du lupus érythémateux montre que la guérison est parfois obtenue, mais c'est l'exception. Parfois il y a amélioration passagère, mais habituellement la plupart des cas sont restés indifférents au traitement antisyphilitique. »

A peu près vers la même époque où MM. Sézary et Benoist faisaient leur communication, nous avions, frappés des résultats obtenus dans le traitement du lupus nodulaire par le bismuth, entrepris de traiter systématiquement à l'aide de ce médicament tous les cas de lupus érythémateux que nous avions l'occasion d'observer. Ce sont les résultats de cette tentative que nous nous proposons d'exposer. Nous estimons que la valeur du bismuth dans cette affection est bien plus grande qu'on ne l'a écrit. Si tous nos malades n'ont pas été mis à l'abri de récidive possible, la rapidité avec laquelle la maladie a rétrocédé, l'effet immédiat sur les signes subjectifs, l'état des téguments après guérison, militent en sa faveur.

Nous apportons dix-sept observations recueillies, soit dans la clientèle hospitalière, soit dans la clientèle privée :

OBSERVATION I. — Fiche n° 4306. B... Ludovic, quarante-quatre ans, lupus érythémateux du vertex ayant débuté en 1912, développé sur une alopécie sébor-

(3) HUDELO et RABUT, *Bulletin de la Société de dermatologie et de syphiligraphie*, 18 novembre 1926, p. 614.

(4) LORTAT-JACOB et LEGRAIN, *Ibid.*, 13 janvier 1927, p. 19.

rhéique banale. Quelques petits foyers discrets érythémato-squameux de la région occipitale et du pavillon de l'oreille gauche.

Pas d'antécédents tuberculeux.

Marié, sa femme a eu cinq grossesses (trois fausses couches, deux enfants vivants bien portants).

L'examen général est négatif. Pas de trouble oculo-pupillaire, réflexes normaux.

Réactions de Bordet-Wassermann négative, de Hecht positive.

Après deux injections de muthanol, amélioration nette. Après huit injections, guérison complète mais avec cicatrice.

Obs. II. — Fiche n° 4313. A... François, vingt-trois ans, lupus érythémateux ayant débuté il y a deux ans à l'angle externe des deux yeux par deux petits points rouges. Actuellement, deux placards rosés nettement infiltrés et surélevés donnant une sensation de mollesse très remarquable. Il s'agit de nappes assez bien limitées formées de nodules roses où la vitro-pression ne décèle rien. Le malade accuse une légère sensation de démangeaison. On trouve quelques ganglions cervicaux perceptibles.

Réaction de Bordet-Wassermann négative.

La biopsie montre des lésions typiques de lupus érythémateux avec infiltration de plasmatzellen et de petits mononcléaires en manchons périvasculaires.

Après cinq applications de neige carbonique à huit jours d'intervalle, grosse amélioration. Mais le 25 février 1928, deux semaines après la dernière application, l'affection récidive des deux côtés, surtout à droite.

On soumet le malade au traitement bismuthique (deux injections de muthanol par semaine).

Après douze piqûres (1gr,80), on note le 4 avril que le lupus est complètement guéri.

Le 28 juillet, l'affection, qui avait complètement disparu, a récidivé il y a un mois environ du côté gauche seulement où l'on voit quelques éléments érythémato-squameux de la région jugo-malaire. On recommence le même traitement. Après douze injections, le malade, revu le 13 octobre, est complètement guéri.

Obs. III. — Fiche n° 4361. Mme D..., quarante-cinq ans. Père et mère morts de tuberculose pulmonaire. Une sœur morte de la même affection à vingt-cinq ans; cinq autres frères ou sœurs morts en bas âge. Bon état général, ne tousse pas. Mariée à vingt-quatre ans, deux enfants bien portants, pas de fausse couche. Début de lupus érythémateux il y a deux ans par la paupière inférieure gauche. Progressivement les lésions se sont étendues et ont atteint le nez et les joues.

Actuellement, la malade présente sur le bout du nez, les sillons naso-géniens, les deux paupières, les joues, les oreilles et le poignet gauche des lésions érythémato-squameuses hyperkératosiques, cicatricielles au niveau du sillon naso-génien droit (a eu, il y a deux ans, un traitement radiothérapique de trois séances).

Il y a un an, les lésions auraient été presque complètement guéries. Actuellement, elles ont une tendance très nette à progresser. Elles sont tout à fait typiques.

La malade est traitée par des injections de muthanol. Après dix piqûres, elle est très améliorée; on continue le traitement.

Obs. IV. — Fiche n° 4363. Mlle G... Clotilde, dix-huit ans, pas d'antécédents héréditaires ou personnels particuliers, sauf une otorrhée purulente de 1914 à 1926, guérie depuis cette époque. Bon état général, l'examen des divers appareils est négatif.

Début du lupus érythémateux il y a un an par des plaques rouges sur les mains, un peu prurigineuses, étiquetées engelures. Elles disparaissent pendant l'été mais reviennent en hiver.

Trois mois après le début de l'affection, apparition sur le visage de deux plaques érythémato-squameuses de la dimension d'une pièce de deux francs au niveau des régions malaires. Ces lésions persistent en été.

Il y a cinq mois a été traitée par la cryothérapie, qui a donné une grande amélioration des lésions du visage qui avaient presque disparu, mais celles des mains persistent.

Réactions de Bordet-Wassermann négative, de Hecht légèrement positive.

On note une voûte ogivale et des dents écartées mal plantées, mais pas de tubercule de Carabelli.

On soumet la malade au traitement bismuthique. Après quatre injections, amélioration sensible : l'érythème est nettement atténué, la desquamation a disparu. Après douze injections, la guérison est complète, la peau est normale, sans cicatrice sauf au niveau du seul point qui a été traité par la cryothérapie.

Obs. V. — Fiche n° 4443. N... Félix. A vingt et un ans a eu une adénite suppurée sous-angulo-maxillaire droite Marié, un enfant mort à vingt-huit mois d'entérite, une fausse couche de deux mois et demi.

Début de l'affection il y a dix mois sur le nez et le deux joues. Depuis plusieurs années les oreilles présentaient l'hiver des « engelures » qui guérissaient spontanément au printemps.

Actuellement, présence de lésions érythémato-squameuses des joues et du nez sans aspect cicatriciel ailleurs qu'au niveau de l'aile gauche du nez où une application de cautère a été faite. Énorme infiltration de la joue droite faisant penser au lupus pernio d'Hutchinson. A la vitro-pression, quelques télangiectasies seulement. Très gros ganglion sous angulo-maxillaire et carotidien à gauche. Sur les oreilles, lupus érythémateux en partie cicatrisé.

On soumet la malade au traitement bismuthique. Après la quatrième injection, amélioration nette, l'infiltration la diminué.

Après la douzième injection, le malade est presque complètement guéri. On le revoit quatre mois après : les résultats acquis ont été maintenus. Il n'y a plus d'infiltration de la joue. Il persiste seulement sur le dos du nez et des joues quatre petites lésions érythémato-squameuses des dimensions d'une lentille. On recommence une nouvelle série d'injections de bismuth.

Obs. VI. — Fiche n° 4494. L... Gabriel, vingt-sept ans, malade hospitalisé pour un lupus datant de sept ans.

Pleurésie, il y a un mois.

Le lupus érythémateux a débuté en 1921 sur les oreilles; il s'étendit progressivement aux joues, au nez, puis au cou et au front.

En 1927 aurait été traité sans succès par le néo-salvarsan et l'iodure de potassium.

On note à l'entrée la présence de lésions cicatricielles spontanées et un ganglion rétro-auriculaire gauche. La réaction de Bordet-Wassermann est négative, ainsi que la déviation du complément pour la tuberculose; le séro diagnostic = + 5.

Après la douzième injection, le malade est très amélioré.

Il n'y a plus de squame, les lésions sont à peine roses, il y a seulement quelques croûtes à la périphérie.

OBS. VII. — Fiche n° 4499. J... Auguste, dix-sept ans, présente un lupus érythémateux ayant débuté à l'âge de trois ans au niveau des orteils et des doigts et s'étant étendu à six ans au nez et aux oreilles.

Il y a cinq mois, présentait un lupus érythémateux fixe (herpès crétacé), typique du nez, des oreilles et des doigts avec grosse hyperkératose. On lui fit faire par son médecin un traitement par le bismuth (dix muthanol, deux par semaine). Il a été très amélioré, les squames sont tombées, il ne reste maintenant plus qu'un peu de rougeur et des cicatrices blanches.

On note sur le lobule de l'oreille droite des éléments nodulaires à la vitro-pression.

Trois mois après, le malade revient avec une récidive apparue un mois après la fin du traitement. On remet le malade au même traitement qui est actuellement en cours.

OBS. VIII. — Mme M..., trente ans, mariée, un enfant de sept ans, pas de fausse couche.

En août 1926, apparition d'un lupus érythémateux sur le visage et sur le cou. Devient suintant à la suite d'un traitement par l'huile de cade, puis l'inotyol.

En mars 1927, elle tousse et elle crache, l'éruption s'accentue. L'auscultation et la radioscopie sont négatives quant à une bacillose possible.

En juin, on lui fait huit injections intramusculaires d'oxhydrate de bismuth (Bayard et Cerbelaud).

En septembre, la guérison du lupus érythémateux est à peu près complète, il ne persiste qu'un peu de rougeur avec une légère hyperkératose du nez.

Le 2 juin 1928, la malade est revue, la guérion du lupus est totale. Il persiste un léger érythème prurigineux sans hyperkératose et sans vésiculation ni squames de la surface antérieure du cou et une labialite squameuse et fissuraire légère.

OBS. IX — Mme C..., présente un lupus érythémateux ancien du visage du type herpès crétacé, traité sans succès par la cryothérapie.

On la traite par les injections de bismuth.

Après le douzième muthanol, le 11 octobre, elle est très améliorée.

OBS. X. — M. B..., soixante-trois ans, lupus érythémateux fixe de la région malaire droite datant de deux ans, lupus érythémato-squameux des deux oreilles datant de trois ans, s'accompagnant de sensations de brûlure et de prurit avec sensibilité au froid et à la grosse chaleur.

Aucun antécédent morbide véritable. Marié, femme bien portante, pas de fausse couche, un enfant vivant.

L'examen général est négatif. On note un tubercule de Carabelli net à droite, à peine ébauché à gauche. Pas d'autre stigmate d'hérédo-syphilis; ne tousse, ni ne crache.

La réaction de Wassermann est négative. Le malade est traité par les injections intramusculaires de bismuth avec plein succès.

OBS. XI (due à l'obligeance de M. Pillon). — Mme M..., vingt-six ans, est vue le 25 avril 1927 pour un lupus érythémateux aigu ayant envahi toute la face en quelques jours avec rougeur vive et desquamation fine. Elle avait été traitée il y a un an à l'hôpital de l'Antiquaille pour la même affection localisée au nez. Quelques séances de cryothérapie l'avaient guérie.

La poussée aiguë actuelle semble coïncider avec du surmenage ayant provoqué une faiblesse générale très accentuée. Les antécédents sont d'ailleurs chargés : le père est mort de tuberculose pulmonaire; elle-même a eu, à quinze ans, une pleurésie aiguë avec épanchement. Envoyée à la campagne avec un simple traitement local calmant, elle guérit simplement en une quinzaine de jours. Elle revient le 25 mai pour une nouvelle poussée aiguë sur toute la face, survenue en deux ou trois jours à l'occasion des règles.

Le 16 juin, l'érythème persistant cette fois, aussi intense et résistant aux crèmes calmantes, on décide un traitement bismuthique. Dès la seconde injection de muthanol, l'impression de chaleur diminue et, après dix injections, toute trace de lupus a disparu. Le traitement a d'ailleurs donné à la malade de l'appétit et des forces qu'elle ignorait depuis longtemps.

Le 1er février, elle revient très inquiète de deux petites taches lenticulaires, l'une siégeant sur la joue, l'autre sur le nez et qui sont nettement de petites récidives ; une nouvelle série de dix injections de muthanol est faite ; dès la cinquième toute rougeur a disparu.

OBS. XII (due à l'oblgeance de M. Pillon). — Mme F..., quarante-deux ans, mariée sans enfant ni fausse couche présente une bonne santé habituelle. Est vue pour la première fois, le 1er septembre 1927, pour un lupus érythémateux de la racine du nez, datant de quelques semaines, sur lequel on fait une application de neige carbonique.

Le 1er octobre, la malade revient, le visage ayant été envahi en quelques jours par un érythème diffus légèrement squameux, à squames très adhérentes, avec ponctuation cornée intense de tous les orifices pilo-sébacés. L'érythème occupe toute la face et s'étend même un peu sur le cou. Le diagnostic de lupus érythémateux aigu ne fait aucun doute.

Devant l'intensité des phénomènes congestifs et leur diffusion, un traitement calmant seul peut être institué. Celui-ci est à peu près sans effet ; la malade, revue à plusieurs reprises dans les mois suivants, n'accuse aucune amélioration appréciable : la rougeur est stationnaire ; l'hyperkératose, très adhérente, ne fait que s'accroître et recouvre la face entière d'un enduit blanc grisâtre adhérent, d'aspect sale.

Devant ces symptômes, on décide en avril 1928, cinq mois après le début des lésions, de faire un traitement par injections de muthanol (une injection tous les cinq jours environ).

Dès les premières injections, la malade est soulagée de la sensation de chaleur qu'elle éprouvait ; peu à peu, la rougeur s'atténue et, après la douzième et dernière injection, le visage a repris sa coloration normale ; l'hyperkératose persiste encore, mais beaucoup moins accentuée, et beaucoup moins adhérente.

Fin septembre 1928, quatre mois après la première série, une seconde série d'injections est décidée, surtout à titre préventif. L'état, en effet, s'est maintenu bon, il n'y a pas de rougeur appréciable, mais la malade ressent de nouveau une impression de chaleur et l'hyperkératose semble s'accentuer depuis quelque temps. Sous l'influence de huit injections de muthanol, la sensation de chaleur disparaît et l'amélioration de l'hyperkératose s'est encore accentuée : il ne persiste plus qu'un peu de kératose ponctuant les orifices pilo-sébacés et qui n'est guère visible qu'à la loupe.

A signaler qu'à chaque série de piqûres la malade a

observé une amélioration nette de l'état général et augmentation de poids.

Obs. XIV (due à l'obligeance de M. Pillon). — Mme G..., quarante-trois ans, vue le 14 septembre 1928 pour deux lésions typiques de lupus érythémateux de la lèvre supérieure, placards roses, légèrement squameux, bien limités, des dimensions d'un centimètre carré environ, apparus quatre mois auparavant et s'étendant progressivement.

Antécédents chargés de tuberculose : pleurésie il y a une dizaine d'années ; abcès froid du sein il y a quatre ans ; à la même époque, lésion du dos du nez, en tout semblable aux lésions actuelles de la lèvre, au dire de la malade, et qui a guéri spontanément en quelques mois par un séjour à la campagne, non d'ailleurs sans laisser une cicatrice superficielle assez visible; donc, lupus érythémateux probable.

La malade est mise aux injections de muthanol le 14 septembre, à raison de deux injections par semaine. Rapidement la sensation légère de prurit disparaît, les lésions pâlissent progressivement ; à la dixième injection, le 23 octobre, toute trace de lésions n'a pas complètement disparu, mais il faut être prévenu pour retrouver deux petites taches à peine roses à l'endroit des lésions anciennes.

Obs. XV (due à l'obligeance de M. Pillon). — Mme D... cinquante ans, lupus érythémateux du dos du nez traité par plusieurs séances de radiothérapie, il y a une dizaine d'années, ayant laissé une cicatrice radiodermique avec télangiectasies.

Depuis un an, apparition sur le pourtour de cette cicatrice d'une bordure de 2 à 3 millimètres de large, rose, finement squameuse avec squames adhérentes, légèrement en relief, sans nodules lupiques à la vitro-pression, indiquant une nouvelle poussée de lupus érythémateux non douteux.

Douze injections de muthanol font disparaître complètement les lésions lupiques, la radiodermite restant inchangée.

Obs. XVI (due à l'obligeance de M. Pillon). — Mme S..., quarante-deux ans, deux enfants bien portants, pas de fausse couche, vue pour la première fois le 9 janvier 1925 pour un lupus érythémateux fixe de la pointe du nez, des dimensions d'un centimètre carré environ, lésion rouge à squames épaisses, très adhérentes, saignant par l'ablation,

L'affection date de deux ans, a coïncidé avec un affaiblissement général. Un phtisiologue consulté à ce moment n'a rien trouvé de net aux poumons. Deux injections de novarsénobenzol et l'administration de 2 grammes d'iodure de potassium pendant trois semaines, conseillées par un médecin, n'ont donné aucun résultat.

La malade est traitée à partir de janvier 1925 par la cryothérapie. La lésion guérit en un point pour s'étendre en bordure et même à distance sous forme de quelques petites lésions aberrantes. Peu à peu, le nez entier est aussi envahi, présentant de larges surfaces cicatricielles et par places des lésions en évolution.

En 1927, l'examen à la vitro-pression révèle au niveau des lésions en évolution de petites nodules indiscutables noyés dans les placards rouges à squames sèches et adhérentes du lupus érythémateux ; quelques petits nodules sont même visibles en bordure en plein tissu de cicatrice. Le professeur Nicolas, qui voit la malade à ce moment, fait le diagnostic de lupus érythémato-nodulaire. Le traitement par scarification ne donne pas d'amélioration sensible.

Devant cet état de choses, on décide d'essayer la médication bismuthique. La première injection de muthanol est faite le 1er octobre 1928. La malade revue le 17 novembre après neuf injections est complètement guérie. Il ne reste trace ni de rougeur, ni de nodules ; il ne reste plus qu'une large cicatrice occupant le nez presque tout entier, cicatrice très superficielle, blanc-ivoire, sans aucun nodule.

Il est regrettable que, chez cette malade, il n'ait pas été fait de réaction de Wassermann. Le fait que deux injections de novarsénobenzol et l'administration de 2 grammes d'iodure par jour pendant trois semaines n'ont pas amené d'amélioration, suffit à écarter toute idée de syphilis tertiaire ; l'examen clinique à lui seul, d'ailleurs, devrait faire écarter cette hypothèse.

Obs. XVII. — Homme de cinquante ans. Pas d'antécédents bacillaires, pas de syphilis. Est porteur depuis deux ans, dans la région parotidienne gauche, d'un placard érythémato-squameux, plus érythémateux d'ailleurs que squameux.

Les topiques cutanés avaient complètement échoué. Une guérison rapide avait été obtenue par la neige carbonique, mais, au bout d'une douzaine de jours après la fin de ce traitement, on constate une récidive.

Une première injection d'oxhydrate de bismuth (Bayard et Cerbelaud) fait disparaître un élément isolé, gros comme un pois. On constate par la suite une amélioration progressive du placard et la guérison est obtenue après la sixième injection (deux par semaine).

Pas de récidive après neuf mois.

Si nous cherchons à analyser ces observations et si nous en discutons les résultats, nous voyons que ceux-ci sont nettement supérieurs à ce que préjugeaient les auteurs qui ont publié les premiers cas.

En effet, nous n'avons enregistré aucun échec. Les résultats du traitement ont été remarquablement constants. Nous ne pouvons évidemment pas dire quel est l'avenir des malades ainsi guéris. Notre observation la plus ancienne remonte à un peu plus d'un an et la guérison persiste.

Nous avons évidemment observé des récidives, comme le signalait M. Hudelo pour sa malade de nationalité grecque qui était restée guérie plus d'un an (1). Nous avouons loyalement avoir observé des récidives plus précoces (un mois : obs. II, VII, par exemple ; sept mois : obs. XI). Mais celles-ci ont été bénignes et très peu étendues (obs. II et XI par exemple). Celles-ci ont toujours très bien cédé à une nouvelle série d'injections. La proportion des récidives est de trois sur dix-sept observations actuellement. Mais ce pourcentage de 17,6 n'est qu'un chiffre d'attente, car il ne s'est pas écoulé assez de temps pour nos derniers cas.

Les résultats ont presque toujours été complets après la première série d'injections (sauf obs. V, VI, VIII, XIV). Les lésions qui ont persisté

(1) *Bulletin de la Société de dermatologie et de syphiligraphie*, séance du 9 juin 1927 ; discussion, p. 385.

étaient minimes et, de même que les récidives, elles ont toujours cédé au traitement.

Ces résultats ont été acquis d'abord sur les signes fonctionnels, et on peut dire qu'ils ont été presque immédiats puisque le prurit, la sensation de brûlure ont toujours disparu après la deuxième injection (obs. XI, par exemple). L'action du bismuth a été vraiment remarquable.

Les signes objectifs ont été également rapidement influencés : sur les malades suivis régulièrement, on peut dire que c'est après la quatrième injection qu'on peut apprécier l'efficacité du traitement.

Les squames disparaissent très vite, puis la rougeur s'atténue et la peau redevient normale, sauf dans quelques cas où elle est restée un peu rose. Ce retour à l'aspect normal est également digne d'être signalé, car ce résultat est frappant dans les cas de lupus fixe quand on a des points cicatriciels provenant de tentatives de cryothérapie ou de radiothérapie (obs. IV, XV et XVI, par exemple).

Tous ces résultats ont été obtenus dans la majorité des cas par une série de douze injections intrafessières d'hydroxyde de bismuth (1gr,80 au total), parfois après dix (obs. XI) ou même neuf (obs. XVI), huit (obs. I et VIII) ou six (obs. XVII). Rarement, il a fallu faire quinze injections. Enfin, nous avons également noté les résultats favorables sur l'état général.

Si l'on compare les résultats que nous avons obtenus par le bismuth avec ceux que MM. Ravaut et Bocage ont rapportés après traitement par le novarsénobenzol (1), on voit que l'avantage revient au premier médicament, qui ne nous a donné aucun échec, qui n'a provoqué aucune réaction et qui a toujours été très bien toléré.

Nous n'avons pas les éléments nécessaires pour discuter le mécanisme d'action du médicament dans l'affection envisagée ; nous constatons simplement son heureux effet, de même que nous l'avons constaté sur le lupus nodulaire vrai, comme nous nous proposons de le publier un jour. Avec tous les auteurs qui ont obtenu des cas de guérison du lupus érythémateux par les médicaments antisyphilitiques, Ravaut (1913), Tzanck et Pelbois (1914), Boas (1922), Devoto (1925), Hudelo et Rabut, Jeanselme et Burnier, Ravaut et Bocage (1926), Lortat-Jacob et Legrain (1927), nous nous garderons de tirer argument de l'efficacité de la thérape .tique spécifique pour incriminer la syphilis.

Sans vouloir rouvrir les discussions anciennes, nous voulons rechercher parmi nos cas ceux où la clinique ou la sérologie était en sa faveur : dans notre première observation, le sujet avait une réaction de Hecht positive et sa femme avait eu trois fausses couches ; dans l'observation IV, la réaction de Hecht était légèrement positive et on trouvait quelques anomalies dentaires avec une voûte ogivale ; dans l'observation IX, un seul tubercule de Carbelli isolé ; dans ce dernier cas la sérologie était négative. Si nous ne retenons que les deux premiers, nous arrivons à la proportion de 11,7 p. 100 qui n'a rien d'excessif si l'on veut admettre la simple coïncidence.

Par contre, en faveur de la tuberculose on relève dans presque toutes les observations des antécédents héréditaires ou personnels, la coexistence avec d'autres lésions, un résultat sérologique (à la limite, il est vrai), la biopsie. D'autre part, on sait que les résultats des réactions de déviation du complément dans le lupus érythémateux doivent être discutés et que Ravaut a trouvé fréquemment une sérologie positive. L'un d'entre nous, par contre, a montré, en collaboration avec M. le professeur P. Courmont (2), la remarquable constance de la positivité du séro-diagnostic tuberculeux dans cette affection.

Nous nous rangeons donc volontiers à l'opinion de ceux qui, dans les discussions de la Société de dermatologie, au sujet des cas antérieurement publiés, ont déjà dit qu'on ne pouvait tirer argument des résultats du bismuth dans cette affection pour en inférer de sa nature. Nous le faisons d'autant plus volontiers que nous avons nous-même constaté des guérisons aussi remarquables dans une autre forme de lupus dont l'étiologie n'est pas discutée et dans des cas qui étaient indiscutablement et cliniquement et anatomiquement des formes nodulaires ayant tuberculisé le cobaye. Ces cas seront relatés dans une autre publication.

Ce que nous avons voulu surtout dans cet article, c'est mettre en relief l'heureuse influence des injections intramusculaires de bismuth sur le lupus érythémateux.

Nous estimons qu'il faut avoir recours à ce médicament de préférence à tout autre dans des formes fixes et dans les formes étendues ou douloureuses, ou encore dans l'érythème centrifuge, à cause de la constance de son action, du soulagement immédiat qu'il procure de l'absence de réactions et des résultats terminaux qui nous ont paru en tous points remarquables.

(1) RAVAUT et BOCAGE, Le traitement du lupus érythémateux par le novarsénobenzol. Les résultats. L'intolérance spéciale. La sérologie (*Annales de dermatologie et syphiligraphie*, décembre 1926.

(2) NICOLAS et COURMONT, Le séro-diagnostic tuberculeux chez les lupiques (*Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 7 novembre 1905).

LES RÉACTIONS DE L'ORGANISME DANS LES ECZÉMAS

SYNDROMES DE SENSIBILISATION (1)

PAR

H. JAUSION et **P. COT**

Nulle « dermatose » n'est susceptible de degrés plus divers que l'eczéma. Quel que soit pourtant son polymorphisme clinique, les traits essentiels de son histo-pathologie demeurent constants. Mais chez quelques patients, des papulo-vésicules rares et discrètes signent une forme liminaire de la maladie qui disparaît aussitôt ou demeure sans s'accroître. Chez d'aucuns, des placards mal circonscrits persistent la vie durant. Quelques malades, cédant à la tentation d'une pommade occlusive, suspendent regrettablement l'exosérose de lésions modestes qui du coup s'aggravent et se généralisent. Les praticiens d'autrefois étaient plus familiarisés que nous avec ces formes suraiguës confinant à l'érythrodermie.

Par ailleurs, la similitude de certaines dermites professionnelles ou médicamenteuses, de nombreuses réactions de la peau à l'alimentation ou aux perturbations du milieu intérieur, s'est imposé au sens critique des dermatologistes. L'École française a dû élargir ses conceptions, Sans accepter le mythe viennois du morocoque. elle a souscrit à la théorie de la dermatose symptomatique polymorphe. La notion d'eczéma syndrome s'est substituée depuis Darier à celle d'eczéma maladie.

D'autre part, l'étude de nombreuses affections disparates, telles que l'urticaire, le prurigo, l'asthme, la migraine, les coryzas spasmodiques, a montré qu'elles présentaient toutes un lien étiologique avec l'eczéma. La dermatose, considérée par Besnier comme un mal défini et rare, devenait le maillon banal d'une chaîne de successions pathologiques dont l'ordre demeurait à vrai dire indifférent. Le facteur commun de ces états protéiformes, bien que mal défini dans son essence, est connu depuis Richet et surtout Widal : c'est la sensibilisation ; Ravaut a eu le grand mérite d'en souligner le rôle décisif en dermatologie. Disons qu'en dépit de son œuvre considérable, prolongée par le mémoire de son élève Dracoulidès, cette thèse est encore contestée.

Cependant, avec les travaux préliminaires d'Achard et Flandin sur l'anaphylaxie passive, avec les notes de Tzanck sur la désensibilisation dans l'eczéma, la littérature médicale compte déjà d'importantes références.

Après les recherches si méticuleusement enchaînées de Jadassohn, de Bruno Bloch, de Jaeger, de Bernhardt, de Tachau, pour les pays germaniques, et les mémoires plus restreints de Blackfan, de Chandler Walker, de Scott O'Keefe, de Vaughan, l'édifice acquiert quelque solidité. Nous venons avec Lenègre et Vendel de lui apporter tout récemment une pierre nouvelle (2).

***

La fonction antigène est une variable. C'est l'organisme qui l'intègre en lui donnant au prorata de sa réaction une valeur momentanée.

De toute première importance pour l'intelligence des eczémas est donc la compréhension des réactions individuelles au contact des excitations étrangères. De provenance extérieure (exo-antigènes), elles ne peuvent agir sur le milieu intérieur qu'en pénétrant les téguments et par voie transcutanée ou trans-muqueuse. C'est là ce que confirment les nombreuses observations les plus étudiées de dermites professionnelles ou de cause externe d'une part, d'eczémas inhalatoires et digestifs de l'autre. Endogène, la substance réactif peut diffuser par voie lymphatique d'abord et déborder ensuite dans la circulation sanguine. Il est en effet classique de parler, après Sabouraud et Darier, d'eczémas symptomatiques de cancers, de suppurations appendiculaires ou cholécystiques. Mais le rôle éventuel des protéines modifiées devenues hétérogènes et de ce fait autigènes n'a été invoqué que par Ravaut. Ces déchets agressifs forcent au bout d'un temps la barrière des digestions leucocytaires et, rejetés par les voies lymphatiques dans le torrent sanguin, sont distribués à distance pour répandre la cachexie tissulaire ou se fixer en autant de métastases : asthme, urticaire ou eczéma. L'ombre dans laquelle on a laissé cette pathogénie pourtant concevable a longtemps séparé l'eczématose de l'eczématisation et permis le malentendu de leur dualité étiologique.

(1) D'un livre toujours à paraître sur les eczémas, maladies de sensibilisation.

(2) Le rôle de la sensibilisation dans les eczémas et sa preuve thérapeutique (*Bull. de la Soc. de derm. et syph.*, nº 2, février 1928). Ne pouvant reprendre ici les observations d'eczémateux désensibilisés par vaccination antigénique, nous renvoyons le lecteur à notre premier travail où ne manquent pas les démonstrations thérapeutiques. Il y trouvera la preuve biologique de nature à légitimer l'essai actuel.

En résumé, la voie épidermique pour les exoantigènes, la voie mésosomatique pour les déchets d'auto-intoxication, semblent converger vers un même carrefour ; la dermite vésiculeuse d'intolérance. Mais la porte d'accès ne laisse toutefois pas d'orienter la localisation ou l'évolution. La maladie doit donc à son point de départ une face particulière dont les traits devront être envisagés avec son étude clinique.

C'est qu'en dépit de la banalité de l'éruption, ses modalités varient avec la voie d'introduction de l'antigène sous la dépendance des coefficients ordinaires de la sensibilisation. Facteurs endocrinien et végétatif contribuent à sa genèse. Les cellules de la lignée blanche, trop oubliées depuis les mémorables travaux de Metchnikoff, sont elles-mêmes à l'origine et à la fin des excitations vago-sympathiques. Ces données ne sont pourtant pas nouvelles ; glandes closes, système autonome et lymphe, concrètent le vieux concept de terrain, si souvent invoqué dans les eczémas.

***

Sur ce terrain s'édifieront les diverses constructions morbides que peut bâtir la sensibilisation. Les deux lésions initiales de l'eczéma sont l'*œdème du corps papillaire* et l'*exosérose suivie de spongiose.* Ces deux faits conditionnent, par leurs valeurs respectives, tant les formes cliniques que les modes évolutifs de la maladie. Ils influencent ses variations depuis l'eczéma rubrum et les eczémas suintants, jusqu'aux eczémas secs ou parakératosiques (Civatte, Darier). Or, à ces deux altérations tissulaires préside une seule et même cause, l'œdème issu des transsudats vasculaires, œdème et hyperémie du corps papillaire dans un cas, œdème du corps muqueux de Malpighi dans l'autre.

Cet œdème pathognomonique, nous allons le retrouver dans d'autres états de sensibilisation. N'est-ce point son premier stade que l'on observe lors de la dilatation des vaisseaux sanguins du derme, et plus particulièrement du corps papillaire au cours de certains érythèmes simples, de nature nettement anaphylactique, éruptions alimentaires, sériques, médicamenteuses, cuti-réactions par exemple ?

N'est-ce point le même processus amplifié que l'on retrouve dans les réactions dermiques de la papule d'urticaire, de la maladie de Quincke, du phénomène d'Arthus ?

Ne sera-ce point encore un même afflux liquide qui provoquera l'hydrorrhée du coryza spasmodique ou du rhume des foins? La bronchoscopie nous montre dans l'asthme une véritable poussée d'« urticaire des bronches » dont le mécanisme se conçoit identique.

Dans ces affections si dissemblables, nous retrouvons le même trouble localisé, paroxystique, de congestion vasculaire active suivi d'exsudation plasmatique et d'œdème consécutif. Cet œdème de sensibilisation peut-il être homologué aux œdèmes inflammatoires ou bien aux œdèmes brightiques? Nous ne saurions résoudre cette question, qui met en cause la pathogénie des œdèmes en général.

L'on conçoit pourtant que les variations de l'hydraulique circulatoire liées aux crises vago-sympathiques locales d'origine anaphylactique puissent limiter à un territoire restreint le même phénomène que d'autres affections provoquent dans la totalité de l'organisme. L'intimité du processus n'en demeure pas moins très obscure. Aux termes des discussions récentes, phénomène de gonflement des gels colloïdaux de Martin Fischer, perméabilité sélective de la membrane cellulaire de Girard, coefficient lipocytique, rôle des cathions, pression osmotique des protéines de Starling, équilibre de Donnan, doivent y participer. Rien en tout cas à ce stade de la maladie ne trahit la spécificité de l'antigène pourtant si stricte à l'origine de la perturbation. Il est à croire que de l'incitation physico-chimique élective, le processus en est venu par l'intermédiaire d'une étape physique à la lésion sans signature.

***

D'autres réactions se manifestent encore avec une fréquence remarquable au cours de la sensibilisation.

L'*éosinophilie* a été depuis longtemps signalée dans l'eczéma et les éruptions urticariennes. Chez 26 eczémateux aigus ou en poussée, nous avons décelé de 3 à 12,5 p. 100 d'éosinophiles dans le sang circulant. Le chiffre extrême de 12,5 a été relevé chez une ménagère antérieurement atteinte et dont nous avions suscité la poussée éruptive par une friction à la liqueur de Labarraque.

En opposition chez huit chroniques traités ou ne présentant plus qu'un léger prurit entre deux paroxysmes, nous avons abouti à une formule leucocytaire où figuraient de 2 à 4 éosinophiles. Carle et Montgard en 1901 avaient déjà montré ce parallélisme entre le taux des granulocytes acidophiles et l'acuité des symptômes.

Pieraccini à la même époque, et A. de Toledo y Valero en 1920, ont décelé l'éosinophilie au cours de la crise comitiale ; elle manquerait par contre aux convulsions urémiques. Or, pour l'épilepsie, la cause du choc a été plaidée par les psychiatres.

L'éosinophilie, symptôme constant de la crise hémoclasique, se retrouve encore dans le parasitisme vermineux, dans l'asthme, la migraine, la maladie de Dühring-Brocq, les prurigos, états où le rôle de la sensibilisation n'est plus contestable (1).

L'éosinophilie se voit encore au moment de la *crise*, au début de la défervescence, dans nombre de maladies infectieuses, pneumonie, érysipèle, rhumatisme articulaire aigu, scarlatine, rougeole, coqueluche, fièvres typhoïde et paratyphoïde, etc. Le moins qu'on en puisse inférer est donc que la présence anormale des éosinophiles signe dans la plupart des cas un choc ou parfois même une anaphylaxie. C'est bien là ce qui ressort des travaux de Schiff ; il conclut à l'éosinophilie de règle dans l'état de choc hémoclasique, quelle qu'en soit la cause. Berteletti, Falta et Schmerger ont à leur tour montré le parallélisme de l'éosinophilie et de l'hypertonie vagale sous l'excitation de la pilocarpine.

Le faisceau des recherches entreprises par Camus et Pagniez, Garrelon et Santenoise, Santenoise et Tinel, de Waele, nous oriente nettement vers une dépendance absolue de la formule hémoleucocytaire vis-à-vis du système neuro-végétatif. Et de ces chocs, l'éosinophilie paraît accompagner ceux qui relèvent de la sensibilisation.

Nous signalerons encore la fragilité leucocytaire, particulièrement étudiée par P. Mauriac et Moureau. De son exagération lors d'une anaphylaxie doivent découler les conséquences pathologiques de toute lyse cellulaire.

La leucopénie, l'agglutination des granulocytes, la thrombopénie, appartiennent, il faut bien le dire, beaucoup plus au choc expérimental qu'à l'eczéma.

Il en va de même des modifications physiques du sang : incoagulabilité, abaissement du point de congélation, augmentation de l'indice réfractométrique ; ce sont là des signes de l'état de choc que l'on pourrait, il est vrai, rechercher fructueusement peut-être au début des poussées, mais que l'on ne semble point avoir mis encore en évidence au cours des dermites de sensibilisation.

***

Les perturbations chimiques des humeurs ne pourraient sans doute être codifiées en une « formule urinaire ou sanguine de l'eczéma ». Mais Barney avait constaté la diminution des chlorures et de l'azote non protéinique ; Hudelo et Kourilsky ont signalé l'hyperglycémie constante au début de la dermatose qui nous occupe. Terris et Markianos confirment cette assertion et montrent en outre l'inflexion de la courbe du sucre avec le vieillissement des lésions. Au moment des poussées, constatent-ils, une forte hyperglycémie est de règle. Le taux du glycose est par contre normal dans les formes chroniques ou généralisées. La cholestérinémie, que Bernhart et Zalewski trouvaient de même exagérée, serait, aux dires de Terris et Markianos, le plus souvent inchangée. Les seules variations observées se feraient par excès ou par défaut en toute indépendance des fluctuations du sucre sanguin.

Cependant Drouet et Verain ont témoigné, devant la Réunion dermatologique de Nancy, en faveur d'une constante modification humorale chez les eczémateux. Ils ont constaté, disent-ils, un « déséquilibre acide-base avec abaissement notable du *p*H sang et urine et une diminution de la réserve alcaline du sang ». Il y aurait donc dans l'eczéma « une tendance à l'acidité organique », et « cette acidité » pourrait diminuer et même disparaître sous l'influence du traitement alcalin. Pareille modification entraînerait la restauration de la peau.

Il est à croire que, pour être valable, l'observation devrait uniformément porter sur de mêmes périodes de la maladie et tout spécialement sur le début des poussées. Pour mieux dire encore, l'expérimentation devrait permettre, après déclenchement des paroxysmes morbides, d'en surprendre les primes manifestations, insaisissables dans la pratique courante. Sans doute alors l'analyse aboutirait-elle à des lois biologiques précises.

***

Dans le domaine des endocrines, la participation fonctionnelle des glandes closes au syndrome d'eczéma a été plusieurs fois constatée, mais aucune règle générale n'a pu relier ces détections partielles.

(1) F. Bezançon et L. De Gennes trouvent l'éosinophilie dans la toux coqueluchoïde, équivalent de l'asthme. Ils attachent à ce symptôme une importance diagnostique que conteste Flandin. De même, à la *Société médicale des hôpitaux*, après une communication de F. Bezançon et Et. Bernard, Pasteur Vallery-Radot, a-t-il argumenté contre notre conception de l'éosinophile, cellule de sensibilisation.

Dès la fin du siècle dernier, H. Vincent avait accusé l'hypodysthyroïdie de causer la spongiose malpighienne. Il a pu pallier certaines dermites en administrant l'extrait thyroïdien.

L'ovaire est parfois régulateur des poussées eczématiques chez certaines femmes qui voient leur dermatose apparaître, s'intensifier, ou disparaître, au moment de la menstruation. Nous avons pour notre part largement observé ce phénomène. Trace en subsiste dans les relations cliniques que nous venons, avec Lenègre et Vendel, d'apporter à la Société de dermatologie. En publiant à la même société leur observation d'eczéma chronique des seins et aménorrhée chez une jeune fille, Lortat-Jacob et Legrain incriminaient au premier chef la glande sexuelle. Ils disaient à ce propos : « La synergie glandulaire, dont on abuse parfois, autant au point de vue étiologique qu'au point de vue thérapeutique, est ici manifeste, non seulement comme cause directe de l'eczéma du sein, mais comme facteur de l'obésité précoce de notre malade. Il est d'ailleurs fort probable que ces troubles des fonctions des glandes mammaires sont associés à des altérations de la glande thyroïde, comme peuvent le faire supposer l'embonpoint excessif et le refroidissement des extrémités. »

En opposition, dans les prurits, Jean Meyer et Gallerand ont obtenu chez quelques femmes un succès indéniable par les injections d'extrait orchitique. Mais ils se gardent bien d'interpréter leurs résultats d'ailleurs inconstants comme un test de l'étiologie glandulaire.

La cure insulinique des eczémas devait être fatalement inspirée à Drouet et Verain par leurs travaux antérieurs sur l'équilibre acido-basique. Dans leurs résultats heureux, ils sont portés à voir plus qu'une coïncidence. « On ne saurait, disent-ils, refuser dans le cas à l'insuline une action bienfaisante sur cette acidose sans cétose, probablement par action de l'hormone pancréatique sur le foie. »

Cette mince documentation ne pourrait permettre évidemment de faire de l'eczéma une endocrinopathie. Toutefois, nous savons, et l'excellent livre de Guillaume concrète ces notions par de beaux schémas, que les glandes à secrétion interne ne sont que les parties d'un tout plus complexe.

***

Chez l'embryon, dès l'apparition du névraxe, des cellules nerveuses migratrices quittent leur lieu de naissance et cheminent à travers les tissus environnants. Les premières, bientôt arrêtées, vont donner les ganglions latéro-rachidiens ; de plus aventureuses vont s'amasser pour constituer es ganglions viscéraux ; une troisième catégorie, franchement nomade, va coloniser dans l'épaisseur même des parenchymes et former les ganglions parenchymateux (plexus de Wrisberg, d'Auerbach, de Meissner, de Cajal, etc.). Les derniers éléments enfin, perdant presque totalement le souvenir de leur origine, évoluent vers le type glandulaire et donnent les cellules chromaffines, les paraganglions aortiques, cardiaques, carotidiens, tympaniques, coccygiens, la médullaire surrénale, les chromaffines aberrantes souspéricardiques, etc.

Cette communauté d'origine des systèmes végétatif et endocrinien nous explique leur synergie.

Il est actuellement acquis, à la faveur des recherches de Brown-Sequard, d'Abelous et Langlois, d'Olivier et Schefer, de Cybulski, Takamine, Vaquez, Josué, Sergent et Bernard, Eppinger et Hess, que les glandes surrénales entretiennent le tonus sympathique. Nous connaissons physiologiquement et cliniquement les rapports des splanchniques et de la surrénale et savons combien, dans le cadre de la maladie d'Addison, il est difficile de départager ce qui revient aux uns ou à l'autre.

Ce que l'hormone de la surrénale réalise, ce que le thérapeute reproduit très partiellement avec l'adrénaline, l'hormone thyroïdienne, l'iodothyrine, le peut encore. Son hypersécrétion continue provoque, surtout chez la femme, la maladie de Basedow, dont l'équivalent masculin est la sympathicotonie d'Eppinger et Hess. Sans doute l'ovaire agit-il de même.

Par ailleurs, Garrelon, Santenoise et Legrain ont dénoncé le rôle de l'insuline dans le maintien du tonus et de l'excitabilité vagale et montré comment la sécrétine exerce à la fois son action sur la composition du suc pancréatique et sur une hormone vagotonisante dont elle active la sécrétion. Pour eux, le pancréas serait au vague ce que les surrénales sont au sympathique. L'épreuve de la glycosurie alimentaire avait indiqué déjà les relations qui unissent la glande salivaire abdominale au pneumogastrique ; l'on sait quelles fortes doses de glucose sont nécessaires pour provoquer la glycosurie chez les vagotoniques. Ainsi s'expliqueraient en fonction des variations vago-sympathiques les fluctuations de la glycémie chez les sensibilisés. D'autre part, les remarquables travaux de Lœper, Forestier, Debray et Tonnet sur l'imprégnation

du vague par les toxiques et les produits de la digestion gastrique montrent l'affinité de certaines substances pour les fibres végétatives, dont résulte l'excitation. Il y a là une homologie frappante avec l'adsorption quasi sélective de la toxine tétanique par la substance cérébrale dans la mémorable expérience de Wassermann et Takaki.

De ces rappels sommaires se déduisent, croyons-nous, l'intrication endocrino-végétative et le rôle de cet ensemble. Pour Widal, le tempérament colloïdoclasique, prédisposant au choc, dénonce l'adultération neuro-glandulaire. Pour les classiques, les eczémas constitutionnels sont le fait du terrain ; or, le terrain, nous l'avons vu, n'est autre que ce même consortium à la fois endocrinien, vagosympathique et hémoleucocytaire. Il semble bien difficile de ne pas lui concéder une part très large dans la réaction antigénique et surtout dans la distribution de ses effets. Ainsi s'expliquerait la localisation de la spongiose ou de l'œdème papillaire à tel ou tel segment cutané. Interviendraient pour la déterminer l'origine et la nature de l'excitation antigénique et aussi la réceptivité vagosympathique du lieu tégumentaire intéressé. De même, la « mémoire locale » apparaîtrait comme le témoin d'une « allergie », d'une perméabilité, d'une viatilité végétative plus grande. Telle serait la cause d'une réponse accélérée.

En retour, la généralisation à tout le tégument d'une pareille allergie, l'anticipation et la brutalité d'une réaction totale devraient pouvoir entraîner la sidération de la peau, voire la mort. C'est effectivement ce qui nous apparaît dans l'érythrodermie exfoliatrice et dans l'anaphylaxie post-eczémateuse. Chez le nourrisson, dont la surface cutanée est par rapport à la masse corporelle plus étendue que chez l'adulte, une érythrodermie grave vient souvent compliquer un eczéma par ailleurs enclin à se généraliser. Les pédiatres connaissent bien l'éventualité d'une mort rapide au cours de cette affection. Et si Hutinel et Rivet, puis Comby admettent en pareil cas la septicémie foudroyante, Lemaire et Turquety ne se rangent point à leur avis. Hudelo et Louet ont publié en 1924 deux observations d'eczéma du nourrisson fatalement terminé par une crise brutale. Elle était, il est vrai, de peu précédée par l'atténuation des symptômes. Flandin n'hésitait pas à évoquer l'anaphylaxie, seule capable de réaliser un tel ensemble. Balzer, moins affirmatif, disjoignant la cause de l'affection primitive des facteurs d'une évolution suraiguë, invoquait à l'origine de l'issue fatale la « brusque résorption des produits toxiques au niveau de l'eczéma » déjà constitué.

L'efficacité des injections de lait, préconisées par Weill, nous paraît la seule réponse probante aux questions que posent ces discussions. L'accoutumance à l'antigène enraie la maladie et prévient ses graves conséquences. Nous retrouverons ce fait pratique au chapitre du traitement.

Il n'en demeure pas moins qu'il est difficile de concevoir de pareilles catastrophes en dehors de l'entremise du système nerveux autonome.

*
* *

Les Allemands ont intégré les vieilles conceptions françaises du neuro-arthritisme dans une forme plus adaptée à la moderne physiopathologie du terrain. La *diathèse exsudative* décrite par Cerny objective de façon frappante ce que nous disions des états de sensibilisation et de leur communauté d'expression. Les jeunes issus des familles neuro-arthritiques décrites par Bouchard, des hépatiques de Glénard, des angio-neurotiques d'Ouvry et Rapin, seraient, selon Czerny, frappés de troubles du développement sous le signe d'une perturbation thymico-lymphatique avec hyperéosinophilie sanguine. Ils hériteraient aussi d'une propension à la tétanie, aux œdèmes angio-neurotiques, à l'urticaire, à l'eczéma. De ces *paroxysmes exsudatifs vicariants et alternants*, G.-C. Bolten a récemment (1925) étudié le mécanisme. Nous ne pouvons avec Guillaume reprendre les ingénieuses confrontations qu'il fait de tous ces états fluxionnaires décrits par Polland, Quincke, Staubli, etc. Leur commun facteur est l'œdème, leur conséquence cytologique l'éosinophilie. Et Bolten donne à la diathèse de Czerny un substratum unique, une *insuffisance congénitale du système sympathique et des glandes endocrines du type accélérateur.* Guillaume, à son tour, voit dans ces troubles tropho-vasomoteurs dont une face est l'eczéma la *conséquence directe de cette hypotonie sympathique en corrélation étroite avec l'insuffisance endocrinienne.*

Après Ravaut, avant Tachau et nous-mêmes, Bolten classifie les perturbations vago-sympathiques en endo et exogènes. Et telle est sa conception de la crise exsudative et de la poussée d'eczéma sous l'action des antigènes que nous nous flattons d'avoir retrouvé en marge de l'expérience thérapeutique la plupart de ses considérations, qui n'en paraîtront pas moins trop hardies peut-être aux dermatologistes français.

Cet exposé sommaire des interprétations de

Bolten nous paraît clore avec clarté un débat trop souvent fumeux. Nous retrouverons plus loin ce qu'il en doit demeurer : sur un terrain labilisé par les infections (1) germe une graine de rencontre, l'antigène. Il en éclôt une poussée exsudative plus ou moins aiguë dont l'eczéma n'est que l'un des aspects.

UN CAS DE ZONA CONTAGIEUX ZONA ET VARICELLE (2)

PAR
M. MICHAUD
Interne à l'hôpital Saint-Louis

L'observation que nous allons rapporter est intéressante à un triple point de vue :

1° Elle apporte un fait supplémentaire à la théorie qui établit entre varicelle et zona une identité étiologique ;

2° Elle fournit un exemple particulièrement rare et, semble-t-il, indiscutable, de contagion interzonateuse ;

3° Elle contribue à confirmer l'efficacité du traitement novarsénobenzolique dans les algies zostériennes (Milian).

Mme D..., quarante et un ans, cuisinière. — La malade se présente le 24 septembre 1928 à la consultation de notre maître, M. le Dr Milian, pour un zona intercostal et brachial gauche.

Histoire de la maladie. — *Le 14 septembre dernier*, la malade a ressenti des douleurs violentes, lancinantes, dont le maximum siégeait au niveau de la région sus-claviculaire gauche ; ces douleurs irradiaient le long du membre supérieur, suivant son bord interne et atteignant par moments l'auriculaire. Elles survenaient par crises constituées chacune par une série d'élancements à direction constamment descendante ; ces crises survenaient spontanément ou elles étaient provoquées par un mouvement d'abduction du bras ; entre elles, subsistait un endolorissement tolérable de la région claviculaire.

Le 20 septembre, apparaît l'éruption ; son éclosion se fait à peu près simultanément en avant et en arrière, au niveau des troisième, quatrième et cinquième espaces intercostaux gauches ; le 21 *septembre*, elle gagne le bord interne du bras et de l'avant-bras gauche, s'arrêtant à cinq travers de doigt au-dessus de la styloïde cubitale.

Depuis lors, les douleurs ont diminué. Actuellement, elles entraînent encore un certain degré d'insomnie. En la genèse des exacerbations paroxystiques interviennent les mouvements d'abduction et de rétropulsion du bras ; la malade les évite ; elle n'écarte le bras du gril costal que de 20 centimètres environ.

Antécédents. — L'interrogatoire ne révèle aucune affection notable ; rien ne fait, en particulier, suspecter la syphilis. *La malade n'a jamais eu la varicelle.*

Mais l'anamnèse des circonstances récentes apprend un fait étiologique capital : dans la nuit du 31 août au 1er septembre dernier (*quatorze jours avant l'apparition des douleurs*), la malade a couché dans un lit occupé les nuit précédentes par une femme d'une quarantaine d'années, elle-même atteinte de zona depuis une huitaine de jours. Les draps du lit avaient été changés, mais le matelas n'avait pas été retourné.

Le zona chronologiquement le premier était de même siège que celui de notre malade ; il s'accompagnait de douleurs violentes. Une quinzaine de jours avant son début, la malade avait rendu visite à sa sœur, âgée de huit ans, atteinte de varicelle. Il est impossible de préciser le délai qui s'est écoulé entre cette visite et les premiers symptômes du zona au delà de l'approximation : « une quinzaine de jours ».

Comme notre malade, la première malade atteinte de zona n'a jamais eu la varicelle.

En résumé, une enfant atteinte de varicelle reçoit la visite d'une adulte qui n'en a jamais été atteinte ; cette dernière fait un zona une quinzaine de jours après. Une seconde adulte qui n'a jamais eu la varicelle couche dans le lit de celle-ci et contracte un zona de même siège quatorze jours après.

Examen. — 1° *Eruption.* — Elle est constituée par deux placards érythémateux : l'un postérieur, occupant en hauteur les troisième, quatrième et cinquième espaces intercostaux gauches, en largeur une étendue de cinq travers de doigt, et siégeant au niveau de la ligne scapulaire ; l'autre antérieur, de la largeur d'une main, entre le sternum et la ligne mamelonnaire.

A la surface de ces placards, nombreuses vésicules, les unes remplies de liquide, les autres flétries.

De plus, rougeur érythémateuse et vésicules se prolongent le long du bord interne du bras et de l'avant-bras gauches selon une bande large de quelques centimètres. Il n'existe pas de vésicules aberrantes en dehors des placards érythémateux.

2° *Points douloureux.* — La pression détermine une douleur, dans les mêmes espaces intercostaux, au niveau des lignes mamelonnaire et axillaire.

3° *Adénite axillaire gauche.* — L'examen général ne montre rien d'anormal.

Evolution ultérieure. — Le 25 septembre, on pratique une injection intraveineuse de novarsénobenzol (0gr,30).

Dès le lendemain, les douleurs, dont il est juste d'observer qu'elles étaient en décroissance, ont disparu ; tout au plus l'abduction *forcée* du bras gauche éveille-t-elle une sensibilité légère. Dès la nuit suivant l'injection le sommeil a été normal.

Cette observation soulève divers problèmes.

1° La contagiosité du zona. — Le caractère épidémique du zona est noté par tous les auteurs ; il est de notorité universelle « qu'un zona n'arrive jamais seul ».

Parmi les principales épidémies, citons celles

(1) Milian invoque parfois la tuberculose, Ravaut l'hérédo-syphilis. Nous croyons avoir défini le terrain sans évoquer autrement les infections qui le préparent. Mais nous reviendrons prochainement sur ces considérations.

Les récents articles de M. Sabouraud et de MM. Ravaut et Rabeau dans la *Presse médicale* mettent en cause les pyodermites ou les mycoses génératrices d'eczémas. Les termes de micrococcides, streptococcides, staphylococcides, levurides appellent une discussion pathogénique que nous comptons aborder sous peu.

(2) Travail du service de M. le Dr Milian (hôpital Saint-Louis).

signalées par Sachs (1) (69 cas à Breslau), Kaposi (2), Trousseau, Erb, G. Walther. Hedd et Campbell, au London Hospital, ont relevé une épidémie au milieu de mars en 1896, 1897 et 1898 ; dans la seconde quinzaine de mai en 1897 et 1898 ; une autre épidémie plus importante de juillet à novembre 1897. Besnier a fait des statistiques d'où ressortirait qu'à Paris, les cas les plus nombreux sont observés à la fin du printemps et au commencement de l'été. Enfin Rouzier-Joly cite le cas d'un Parisien atteint de zona qui s'installe dans un village où n'existait aucun cas : en six semaines, sept zonas se déclarent.

Ce caractère épidémique, indiscuté, doit-il être rapporté à des faits de contagion? A vrai dire, les cas de contagion sont rares dans la littérature médicale, et ils sont souvent sujets à discussion. Nous avons pu en trouver quelques-uns que nous allons relater.

Cas de Trousseau. — Un jeune homme contracte un zona thoracique alors que sa mère entrait en convalescence d'un zona de même siège.

Deux cas d'Erb (3). — Dans le premier cas, il s'agit d'une jeune fille atteinte d'un zona intercostal six jours avant que sa mère contracte un zona lombo-abdominal avec névralgie intense.

Dans le second cas, une femme de soixante-treize ans et sa fille sont atteintes « à la même époque » de zona intercostal.

Ces cas souffrent, on le voit, la discussion. Imprécision des incubations, défaut de netteté des circonstances et des dates de contage n'ont pas manqué d'être relevés. P. Merklen écrit : « Ces documents sont certes insuffisants pour instruire le procès de la contagiosité du zona. C'est une question à remettre à l'étude, maintenant que l'éveil est donné. En tout cas, si le zona est contagieux, il paraît l'être peu (4) ». Et M. Hardy : « Quelques auteurs ont cru à la faculté contagieuse du zona... Pour ma part, je n'ai jamais vu un seul fait dans lequel on pût soupçonner la transmission du zona par contagion et je suis porté à attribuer à l'influence épidémique ou à de simples coïncidences ce qui a été attribué à la contagion (5). »

Plus près de nous, il faut relater une observation d'Audry (6). En outre qu'en ajoutant une pièce au dossier des cas suspects de contagion, elle diminue d'autant l'objection de coïncidence, elle présente, par le caractère conjugal du zona, des circonstances de contage bien probables.

Le 20 décembre 1913, une femme présente un zona typique occupant la région de l'omoplate droite, la partie antérieure de la poitrine au niveau du troisième espace intercostal droit, avec névralgies intenses. Un mois après, l'éruption a disparu, mais les douleurs persistent.

Le 31 janvier 1914, le mari présente un zona très douloureux occupant la partie latérale droite du cou, la région deltoïdienne et le deuxième espace intercostal du même côté.

Malheureusement, le cas d'Audry, comme ceux de Trousseau et d'Erb, ne permet pas la mesure de l'incubation. La possibilité permanente de contage au cours de la vie familiale rend douteuse la date de l'inoculation.

Le cas personnel que nous avons relaté offre ceci de particulièrement intéressant que la date du contage — si contage on admet — peut être précisée, et la durée de l'incubation déterminée : quatorze jours ; c'est celle de la varicelle, et nous aurons à revenir sur ce point.

Une autre particularité vaut d'être notée, encore qu'on n'en puisse rien préjuger : l'identité topographique du zona chez les malades successivement atteints.

Elle était absolue dans notre observation ; on la retrouve dans le cas de Trousseau et dans l'un des cas d'Erb. Par contre, le cas d'Audry et le premier cas d'Erb ne montrent pas cette superposition.

2° **Zona et varicelle.** — Dans notre observation, la première malade atteinte de zona avait été, une quinzaine de jours avant l'apparition des premiers symptômes, en contact avec une enfant atteinte de varicelle. Par là est soulevée la question si controversée des rapports étiologiques du zona et de la varicelle. Nous ne saurions, dans le cadre de cet article, qu'évoquer l'essentiel de la thèse uniciste, dont les arguments ont été développés dans de nombreuses communications depuis le travail princeps de Bokay (1872) et rassemblés par Netter dans la thèse de son fils (1921).

Ces arguments se rangent sous divers chefs :

Arguments cliniques : analogies morphologiques et indébilité des cicatrices.

Arguments anatomiques : identité des lésions cutanées consistant en la dégénérescence ballonisante.

(1) O. Sachs, *Zeitschrift f. Heilkunde*, 1904, t. XXV, n° 12.

(2) Kaposi, Bemerkungen über die jüngste Zoster Epidemie und zur Ætiologie des Zoster (*Wiener medizinische Wochensch.*, 1889, 25 et 26).

(3) Erb, Notiz zur Ætiologie des herpes zoster (*Neurologische Centralblatt*, 1er décembre 1882).

(4) P. Merklen, *Revue de dermatologie*, 1883, p. 602.

(5) A. Hardy, Dictionnaire Dechambre, article *Zona*.

(6) Audry, Zona conjugal (*Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1914-1918, p. 299).

Arguments biologiques tirés de la réaction de fixation du complément (Netter et Urbain).

Arguments expérimentaux : Kundratitz a tenté l'inoculation du zona chez l'homme. Les résultats, constamment négatifs au-dessus de cinq ans, ne furent positifs au-dessous de cet âge que chez les sujets jusque-là indemnes de varicelle.

Mais les arguments épidémiologiques sont assurément les plus troublants. Si les cas signalés de zona précédés, suivis ou contemporains d'un zona chez un même malade ont soulevé l'objection de la possibilité de zonas généralisés ou à vésicules aberrantes (1), on a signalé de nombreuses observations de zona survenant chez des sujets en contact avec des malades atteints de varicelle ; plus nombreuses encore sont les observations de processus inverses. Dans les deux cas, l'incubation est souvent difficile à préciser, parce que le contact des sujets s'étale sur une longue durée ; elle paraît varier de huit à vingt et un jours (2).

Dans notre observation, divers faits doivent être oulignés.

a. L'incubation du premier cas de zona a été d'une quinzaine de jours. Le délai qui s'est écoulé entre la transmission probable du zona à la seconde malade et le début de la maladie fut de quatorze jours. C'est bien là la durée d'incubation de la varicelle.

b. Une enfant atteinte de varicelle semble avoir communiqué le zona à une adulte. Cette adulte n'a jamais eu la varicelle. Elle apparaît comme l'hôte intermédiaire du virus qui a ensuite conditionné un zona chez une malade également adulte, également indemne de tout antécédent de varicelle. Il y a là une confirmation de la règle, non absolue du reste, en vertu de laquelle l'adulte traduit plus souvent par le zona, l'enfant par la varicelle l'infection du virus supposé commun des deux maladies.

3° La thérapeutique novarsénobenzolique dans les algies zostériennes. — Une injection intraveineuse de 30 centigrammes de novarsénobenzol a provoqué la sédation rapide de névralgies violentes accompagnant un zona. Certes, en le cas présent, les douleurs étaient en voie de décroissance lorsque le traitement est intervenu, et des exemples plus typiques sont rapportés dans ce numéro par M. Milian, qui a été l'instigateur de ce mode de traitement.

(1) M. Ewen, Association of herpes zoster and varicella (*Arch. of Derm. and Syph.*, 1920, n° 2, p. 205).

(2) Low, Herpes zoster, its cause and association with varicella (*British medic. Journal*, 25 janvier 1919, p. 91).

LE TRAITEMENT DU ZONA

PAR

G. MILIAN,
Médecin de l'hôpital Saint-Louis.

Il semble inutile de parler d'un traitement dans une affection qui évolue spontanément vers la guérison en un temps relativement court. Cependant, il y a bien des cas où le médecin serait désireux d'avoir une thérapeutique active contre cette maladie.

Le zona ophtalmique, par ses localisations cornéennes, peut compromettre l'existence de l'œil, ou, par les ulcérations qu'il amène, produire des opacités qui compromettent ultérieurement la vision.

Enfin, le symptôme douleur est la plupart du temps si pénible et si tenace que dans le zona le malade réclame à cor et à cri un soulagement. Cela est surtout vrai pour les séquelles qui survivent au zona, surtout chez les vieillards, dont l'existence se trouve empoisonnée pour plusieurs mois et même plusieurs années par les sensations douloureuses, souvent si violentes, qu'elles empêchent littéralement le sommeil.

Or, malgré l'emploi des analgésiques comme, l'aconit, l'antipyrine, le pyramidon, l'aspirine, etc. il est bien rare que ces douleurs puissent être modifiées. L'injection de morphine seule soulage quelquefois, mais c'est là un médicament dangereux à employer chez ceux dont la souffrance dure plusieurs mois. C'est les vouer d'avance à la morphinomanie avec ses terribles conséquences.

La radiothérapie profonde, sur les régions radiculaires, a pu être employée avec quelque succès, mais elle ne peut être qu'une thérapeutique d'exception, étant donné le petit nombre d'appareils qui se trouvent dans les grandes villes et leur absence totale hors des grands centres.

Il est utile d'avoir une autre médication. Nous l'avons trouvée en la personne de l'arsénobenzol.

***

Il y a quelques années, nous voyions une femme couverte de nombreuses syphilides papuleuses cutanées, manifestations révélatrices de la maladie, et qui présentait en même temps un zona ophtalmique gauche extrêmement intense et douloureux. Cette co-existence nous fit nous demander, à cette époque, si le zona n'était pas

un syndrome et si, dans certains cas, le tréponème, se localisant dans le ganglion nerveux correspondant, ne pouvait pas le réaliser. Cette hypothèse nous parut d'autant plus possible que, dès la première injection intraveineuse de 30 centigrammes de 914 faite à la malade contre sa syphilis, les douleurs disparurent avec rapidité et en deux jours les vésicules du zona s'affaissèrent et se desséchèrent.

Il y a deux ou trois ans vint nous consulter à l'hôpital Saint-Louis un homme âgé qui présentait des douleurs très pénibles à la région du front et de la joue gauche ainsi que dans la région temporale du même côté, consécutivement à un zona, guéri depuis plus d'un mois, et dont on retrouvait encore les cicatrices.

Me souvenant de l'effet thérapeutique rapide survenu chez la jeune syphilitique et en raison des considérations théoriques exposées plus loin, je songeai à essayer la même médication chez cet homme. Or, la première injection amena un soulagement indéniable qui se maintint ultérieurement en continuant le même traitement. La guérison totale survint très rapidement. Or, cet homme ne présentait aucun signe de syphilis, aucun antécédent. Sa réaction de Wassermann était négative, si bien que je me demandai si tous les zonas n'étaient pas justiciables de cette même thérapeutique. C'est ainsi que nous avons essayé systématiquement le 914 dans le zona et que nous avons reconnu dès lors sa toute-puissante action.

Nous donnons ci-dessous quelques-unes des observations de notre pratique hospitalière.

OBSERVATION I. — Le nommé L..., menuisier, âgé de vingt-trois ans, vient nous consulter le 26 juin 1928 pour un zona de la cuisse droite datant de quatre jours. L'éruption vésiculeuse est très abondante : placards érythémateux surchargés de vésicules sur toute la face antérieure de la cuisse et débordant sur la face postérieure. Il existe dans l'aine correspondante des ganglions douloureux.

Le malade souffre de douleurs vives, avec picotements, brûlures continues qui l'empêchent littéralement de dormir. Il n'a pas pu fermer l'œil de la nuit depuis deux jours. Il a pris de nombreux cachets d'antipyrine sans aucun résultat.

L'état général du malade est assez mauvais. La figure est jaune, les traits sont tirés, il a l'air extrêmement fatigué. Il a de la céphalée.

Il n'a eu antérieurement aucune maladie grave. Il nie toute syphilis antérieure. La réaction de Wassermann du sang est négative. Il a cependant quelques stigmates d'hérédo-syphilis (fissure médiane de la lèvre inférieure, lobules soudés, iris bicolore, atrophie, des incisives latérales).

Il est fait au malade immédiatement une injection intraveineuse de 30 centigrammes de 914. Nous le revoyons le lendemain : les brûlures, les picotements ont disparu complètement quelques heures après l'injection. Cependant, le malade a encore mal dormi, à cause de l'agitation due à la piqûre probablement, puisque les brûlures, cause de l'insomnie, avaient disparu. La figure est bien meilleure ; il n'a plus l'apparence fatiguée. Le 30 juin, le malade revient nous voir pour une deuxième piqûre. Il nous raconte qu'il a parfaitement bien dormi dans la nuit du 27 au 28 ainsi que dans les nuits suivantes. Il se sent très bien, l'éruption est en voie d'extinction. Le malade reçoit ce jour 30 centigrammes de novarsénobenzol.

Le 4 juillet 1928, le zona est complètement cicatrisé et il est fait une nouvelle injection de 914.

OBSERVATION II. — La nommée D... Camille, âgée de vingt-quatre ans, vient nous trouver le 16 juillet 1928 avec un zona intercostal datant d'une dizaine de jours.

Elle était en proie à des douleurs continuelles, avec sensation de brûlures et de piqûres de la région atteinte et empêchant complètement le sommeil.

Ce même jour, à 10 h. 30 du matin, il est fait une injection intraveineuse de 30 centigrammes de 914. Vers 1 h. 30 de l'après-midi, la malade est prise d'une envie de dormir, d'une fatigue générale, et elle se couche. Elle a pu dormir jusqu'à 5 heures de l'après-midi... Depuis, elle dort normalement la nuit.

OBSERVATION III. — Le nommé Les..., employé dans la couture, âgé de soixante ans, vient consulter dans mon service le 24 juillet 1928 pour une éruption douloureuse de la face apparue dans la nuit du 20 au 21. Cette éruption occupe les paupières gauches, la joue correspondante, l'extrémité et l'aile gauche du nez, la moitié gauche de la lèvre supérieure. Il y existe de la rougeur qui aux paupières va jusqu'à l'œdème. Cet érythème est en plaques à contour assez régulier. Elles sont surmontées de nombreuses croûtelles, reliquat de vésicules desséchées. L'œil est un peu injecté, les conjonctives sont enflammées et à l'angle interne de l'œil on voit sourdre un peu de pus. Ces plaques sont le siège de douleurs pénibles, brûlures et picotements. Il existe en outre une céphalée intense, surtout au niveau de la région occipito-pariétale du même côté. L'insomnie est complète. Le malade se plaint en outre de clignements répétés de la paupière et d'une sensation de mouche volante devant l'œil.

Une injection intraveineuse de 30 centigrammes de 914 est faite le 24 juillet 1928. Le 26 juillet, le malade revient nous voir et il nous raconte que, dans la soirée du jour de l'injection, il a senti un soulagement subit comme si « on lui enlevait ça avec la main ». Au point de vue objectif, on constate que l'œil est tout rouge, que les vésicules sont flétries.

Une nouvelle injection de 914, à même dose, est faite.

OBSERVATION IV. — J... Berthe, comptable, âgée de quarante-cinq ans, se présente à la consultation le 19 juin 1928 pour un zona de la région cervicale gauche et de la partie supérieure du thorax jusqu'à la base du sein, avec quelques éléments à la face interne et partie supérieure du bras. Ce zona a débuté le 29 mai 1928, le lendemain de l'application d'un sinapisme mis pour des douleurs qu'elle avait au cou. En réalité, c'était déjà le zona qui commençait.

Le 19 juin, tous les éléments vésiculeux et bulleux avaient disparu, laissant place à des taches blanches nacrées, cicatricielles, un peu chéloïdiennes et entourées de pigmentations brunâtres. La face latérale gauche du cou et la partie supérieure du thorax étaient criblées de ces taches blanches chéloïdiennes, entourées de pig-

mentation. Il existait en outre deux ou trois ulcérations croûteuses en voie de cicatrisation.

Mais ce qui ennuyait le plus cette femme, c'étaient les douleurs existant pendant toute la durée de l'éruption et qui persitaient encore très violentes à cette face cicatricielle. Les douleurs étaient tellement vives que la malade ne pouvait pas dormir, que l'insomnie était totale pendant la nuit et qu'elle pouvait à peine dormir deux heures en vingt-quatre heures.

Ce même jour, à 11 heures du matin, une injection intraveineuse de 30 centigrammes de 914 fut pratiquée dans le service. Le 21 juin, soit deux jours après, lorsque la malade revint nous voir, elle nous dit que dans l'après-midi même la douleur diminua considérablement et que dès lors elle dort la nuit d'une manière convenable et que depuis son injection, c'est-à-dire depuis deux nuits, elle a pu dormir cinq heures de suite pendant la nuit. Ce même 21 juin, nous constations que les cicatrices chéloïdiennes étaient affaissées et de bien meilleure apparence, que la pigmentation elle-même avait diminué. Il lui fut fait ce même jour une deuxième injection à 45 centigrammes. Le 26 juin, elle revint nous voir : les douleurs étaient disparues, mais il persistait encore du prurit sur les cicatrices qui gênaient encore pour le sommeil. Mais cela n'était pas comparable à l'état antérieur.

Nous fîmes, ce même jour, une troisième injection à 45 centigrammes et nous n'avons plus revu cette femme, qui se trouvait d'ailleurs en état de santé presque parfaite.

Soulignons que cette femme avait quelques signes de syphilis : quelques îlots de glossite dépapillante lenticulaire ; légère inégalité pupillaire. Mariée en 1920, elle n'eut pas d'enfants malgré le désir qu'elle en avait.

OBSERVATION V. — Mlle P... Odette, vendeuse, âgée de dix-huit ans, vient consulter à l'hôpital Saint-Louis pour une éruption de la face latérale du cou et de la face antérieure du thorax du côté droit, qui est un zona des plus caractéristiques.

Les vésicules du zona sont très confluentes sur l'épaule, gonflées de liquide citrin et distribuées sur des nappes érythémateuses abondantes.

La malade est surtout venue à cause des douleurs que lui occasionne cette éruption, véritables brûlures et élancements dans la région malade, brûlures tellement fréquentes et intenses qu'elles empêchent la malade de dormir depuis huit jours. Elle ne dort pas plus de trois à quatre heures par nuit. Pour apaiser les douleurs, elle fit des pansements à l'alcool qui la calmaient deux ou trois heures, mais d'une manière insuffisante. Elle prit du gardénal, du pyramidon, tout cela sans aucun résultat, et c'est surtout pour être débarrassée de ses douleurs insupportables qu'elle vient le 15 mai 1928.

Il lui fut fait immédiatement une injection intraveineuse de 914. La malade repartit chez elle et revint nous voir le lendemain pour nous donner de ses nouvelles. Or, elle nous raconta que, deux heures après l'injection, les douleurs avaient complètement disparu, qu'elle avait pu dormir toute la nuit d'un sommeil calme et profond, et déjà il y avait dessiccation des vésicules et il n'y avait aucune bulle en activité.

La réaction de Wassermann pratiquée donnait un résultat négatif.

Le 19 mai, la guérison se maintient. Les vésicules sont complètement desséchées.

Une deuxième injection de 914, à même dose, est cependant pratiquée, afin de maintenir la guérison.

***

Réflexions. — Voilà donc cinq observations dans lesquelles les douleurs du zona ont été calmées pour ainsi dire immédiatement par l'injection intraveineuse de 914. C'est trois ou quatre heures après, en moyenne, que le soulagement apparaît et que, comme disent les malades, « ça enlève le mal comme avec la main ». Lorsque cette douleur persiste un tant soit peu, la deuxième injection intraveineuse, faite quatre jours après la première, complète la guérison. Ces douleurs sont également soulagées et guéries ensuite, même lorsqu'il s'agit de séquelles datant de plusieurs mois, ainsi qu'on l'observe chez le vieillard. Mais il faut parfois, en ce dernier cas, répéter plusieurs fois l'intraveineuse. Cela est malgré tout de beaucoup supérieur à tous les procédés thérapeutiques actuels, puisque, dans cette forme particulière de douleurs, la thérapeutique est à peu près impuissante.

L'éruption elle-même est incontestablement raccourcie après le traitement par le 914. Les vésicules se flétrissent en deux jours et les plaques érythémateuses disparaissent avec rapidité.

L'action du remède est donc incontestable.

***

Comment expliquer cette action du 914 sur le zona ? — Cette action véritablement spécifique pourrait faire penser à la nature syphilitique du zona. Nous croyons qu'il n'en est rien, car nos patients ne paraissaient pas atteints de syphilis, sauf un qui présentait des stigmates de syphilis héréditaire et une autre qui avait quelques signes de syphilis acquise. Il y a peu de maladies dont l'origine infectieuse aiguë soit aussi nettement démontrée que pour celle-ci. Aussi nous paraît-il plus vraisemblable de penser que si le 914 agit si nettement contre le zona, c'est que problablement l'agent pathogène de cette maladie est un micro-organisme du même ordre que celui de la syphilis ou du paludisme, spirochète ou protozoaire.

L'action spécifique du 914 sur le zona aurait pu-être pressentie par le fait qu'on voit parfois apparaître le zona au cours des traitements antisyphilitiques par le 914, action biotropique indirecte comparable à celle qui déclenche un

accès palustre chez un vieux paludéen dépourvu depuis longtemps de toute fièvre, à l'occasion d'un traitement au 914 pour la syphilis. Le 914 guérit le paludisme de la même façon qu'il en provoque les accès. Tout micro-organisme éveillé par une injection intraveineuse de 914, à doses faibles, peut être jugulé par le même 914 employé à doses répétées et surtout progressivement croissantes. Nous avons donné bien d'autres exemples de ce genre au sujet du biotropisme, en indiquant que c'était là une méthode commode pour discerner les agents thérapeutiques actifs des maladies infectieuses.

Quoi qu'il en soit, l'action thérapeutique de l'arsénobenzol dans le zona est incontestable et elle mérite d'être employée chaque fois que l'on voudra soulager les douleurs et enrayer l'éruption, ainsi qu'il peut être nécessaire dans le zona ophtalmique. A ce titre, cette médication peut rendre de grands services dans la pratique médicale.

Le traitement du zona par le 914 ne se passe pas toujours avec la même simplicité que dans les cinq observations ci-dessus. L'action thérapeutique n'est pas toujours aussi soudaine ni aussi efficace. Il y a parfois une exacerbation des phénomènes objectifs et même fonctionnels exactement comme dans la syphilis lorsqu'il y a réaction de conflit thérapeutique.

En voici un exemple des plus caractéristiques :

Le nommé V... Ernest, âgé de vingt-neuf ans, se présente le 3 décembre 1928 avec un zona cervico-thoracique gauche d'une hauteur d'une quinzaine de centimètres environ. L'éruption fut précédée de douleurs pendant trois jours, superficielles ou profondes, les superficielles étant provoquées par le frottement et le frôlement.

L'éruption est composée de placards très rouges et très confluents avec de nombreuses vésicules.

On fait au malade une injection intraveineuse de 30 centigrammes de 914.

Il revient deux jours après avec une éruption beaucoup plus intense comme rougeurs, comme nombre de vésicules, comme volume de vésicules, comme étendue des placards, au point qu'il n'existe presque plus d'intervalles de peau saine. L'éruption a doublé d'importance. Je n'ai jamais vu un zona si congestif. Les douleurs n'ont pas été modifiées.

Une nouvelle injection de 45 centigrammes est faite le 5 décembre. Le même jour, deux heures après l'injection, les douleurs avaient considérablement diminué. La nuit suivante, le malade put dormir, bien que jusqu'à 11 heures du soir il ait eu de l'agitation, de la céphalée surtout occipitale et quelques cauchemars. Deux jours après cette injection, l'éruption pâlissait et les vésicules étaient flétries.

Le 9 décembre, nouvelle injection de 60 centigrammes, fort bien tolérée ; la température, qui était à 38°, tombe et reste définitivement à 37°. La guérison est totale le lendemain.

Une injection complémentaire de 75 centigrammes est faite le 14 décembre, et le malade sort de l'hôpital complètement guéri.

Il y a donc eu ici une véritable réaction biotropique directe, qui s'est traduite par une exacerbation des douleurs et de l'éruption, mais à la seconde injection de 45 centigrammes, c'est-à-dire à dose plus forte, très rapidement, en deux ou trois heures, les douleurs cessèrent et ce fut le signal de la disparition de l'éruption.

LE TRAITEMENT DES PYODERMITES

PAR
le Dr F. LOTTE

La peau humaine est *infestée*, salie, par de très nombreux microbes qui, dans certaines circonstances, peuvent l'*infecter* et déterminer une suppuration : on donne à ces microbes le nom global de *pyocoques*. Ils sont très nombreux, mais, avant tout, deux germes se rencontrent avec une extraordinaire fréquence par rapport aux autres : le *staphylocoque* et le *streptocoque*. Ce sont ces deux microbes à tout faire qui sont les agents usuels des pyodermites et c'est d'eux seuls que nous allons nous occuper, éliminant les suppurations produites par certains champignons, par des levures, des bacilles spécifiques comme le bacille de Koch, etc.

Toute peau humaine est constamment infestée de germes : on en compte environ 40 000 par centimètre carré, d'après Darier, en particulier dans les régions humides et velues, près des orifices naturels, sur les régions exposées : face et cou, mains. Leurs réceptacles principaux sont les entonnoirs péripilaires, où ils restent à l'abri de toute désinfection. Le staphylocoque s'y trouve constamment : grattez avec un vaccinostyle une peau saine, dans la région du nez par exemple, et ensemencez sur gélose : à tout coup il pousse du staphylocoque. Le streptocoque est moins fréquent en peau saine : 7 p. 100 des cas sur les peaux

normales pour Frédéric. Dans un travail récent exécuté dans le laboratoire de M. Milian, Photinos a obtenu les résultats suivants (1) : staphylocoque, 100 p. 100 ; streptocoque, 64 p. 100, par culture en bouillon-pipette selon la méthode de Griffon, reprise par Sabouraud. Le streptocoque serait donc beaucoup plus fréquent, lui aussi, que ne l'indique Frédéric.

Il s'agit là d'une peau normale ; Sabouraud insiste sur cette opposition insuffisamment connue entre peau infestée et peau infectée. Dans le premier cas, il n'y a aucun phénomène pathologique pour nous montrer cette infestation : seule la culture systématique nous la révèle. Par l'étude de biopsies de peau saine, on se rend compte en outre de la présence de quelques germes microbiens non pas groupés en colonie, mais isolés au nombre de deux ou trois éléments. Ces germes sont situés à l'*ostium folliculaire*, défaut de la cuirasse épidermique. Pour une raison ou pour une autre, lorsque ces microbes se mettent à se multiplier en un point, ils y créent de suite une *lésion cliniquement visible* : c'est le début de la pyodermite.

Il y a deux grandes classes de pyodermites :

Les *staphyloccies cutanées ;*

Les *streptococcies cutanées.*

Il importe au plus haut point de savoir les distinguer, car leur traitement est tout différent. Pour cela, le secours du laboratoire n'est pas indispensable, il est presque inutile. Cliniquement, par le simple examen des lésions, par la recherche de la *lésion élémentaire*, on arrive à les différencier. Tous les dermatologistes insistent à juste titre sur cette partie essentielle du diagnostic de toute affection cutanée : que d'erreurs seraient évitées si l'on s'astreignait à la rechercher systématiquement.

La lésion élémentaire des staphylococcies est toujours une *pustule*, presque toujours centrée par un poil ou un follet ; c'est la staphylo-pustule ostio-folliculaire de Sabouraud.

La lésion élémentaire des streptococcies est toujours une *phlyctène*, une *bulle* : la strepto-phlyctène de Sabouraud. Cette bulle est parfois difficile à trouver lorsque la pyodermite dure depuis quelque temps. En ce cas, c'est à la *périphérie des lésions* qu'il faut la chercher.

La *collerette épidermique* qui entoure les éléments les plus anciens est le *reliquat* de la bulle, elle a la même signification qu'elle. Évidemment, en pratique, les choses sont parfois plus complexes, et notamment la strepto-phlyctène d'impétigo restera rarement pure. Le staphylocoque vient rapidement l'infecter secondairement, mais on peut toujours faire la part des deux microbes avec un peu d'attention.

(1) PHOTINOS, Le streptocoque de la peau normale (*Société de dermatologie*, 1927, p. 494).

I. — Pyodermites staphylococciques.

Elles comprennent : le furoncle, les porofolliculites aiguës de Sabouraud (ancien impétigo de Bockhardt), les sycosis, les miliaires pustuleuses.

1° Prophylaxie locale. — La première chose à faire en présence d'une lésion microbienne est d'éviter sa diffusion... Il existe un excellent moyen, tout à fait classique, d'éterniser une éruption de furoncles : c'est le *pansement humide.* Grâce à lui, le microbe trouve tout ce qu'il faut pour son bonheur : chaleur, humidité, obscurité ; on peut l'agrémenter d'un imperméable pour faire encore mieux les choses. Voilà donc la première chose à éviter.

Que faire alors? Quotidiennement, sur le secteur infecté, en le dépassant largement, *savonner* avec un savon doux, essuyer avec une compresse stérile et appliquer aussitôt une couche d'alcool iodé ou de chloroforme iodé :

Alcool à 90°.............	100 grammes.
Iode métalloïdique	1 gramme.

ou :

Chloroforme............	100 grammes.
Iode métalloïdique	1 gramme.

On évitera ainsi de disséminer l'infection au voisinage. S'il existe des pustulettes naissantes, on se trouvera bien d'appliquer alors sur chacune, au pinceau, une goutte de la solution suivante :

Soufre précipité lavé	10 grammes.
Alcool à 90°........... } ãã	20 —
Glycérine neutre .... }	
Eau distillée	50 —

(Sabouraud.)

2° Furoncle et anthrax. — Outre la prophylaxie locale, *isoler la lésion.* Autour du furoncle, sur un ou deux centimètres carrés, appliquer une pâte couvrante ou une crème de zinc :

Cold-cream frais	40 grammes.
Glycérine	18 —
Oxyde de zinc	2 —
Teinture de benjoin	XXX gouttes.

(Jeanselme.)

Tailler une compresse stérile d'un centimètre carré qu'on appliquera juste sur la pointe du furoncle. Recouvrir le tout avec un emplâtre de zinc du type colloplaste dont il existe divers

modèles spécialisés dans le commerce. Un tel pansement peut être laissé deux ou trois jours en place. Moins l'on y touche, mieux cela vaut, et cela évite au malade de faire lui-même son pansement mal et sans propreté.

Tout au plus pourra-t-on le dernier jour, quand le furoncle est bien collecté, pour soulager le malade, appliquer pendant *quelques heures* au plus un petit carré de ouataplasme sans imperméable, en protégeant soigneusement le pourtour avec une pâte couvrante inerte.

Le furoncle est mûr : pas de bistouri, une simple ponction à la pointe du galvano au rouge sombre. Laisser sortir le pus sans presser, mais au contraire en écartant doucement la peau de chaque côté pour faire bâiller la lésion et décoller le bourbillon (c'est l'inverse de ce qu'on fait habituellement). Ceci fait, saisir le bourbillon avec une pince sans trop insister s'il ne vient pas. Le bourbillon éliminé, toucher à la teinture d'iode pure, recouvrir d'une couche de *collargol*. En quelques jours la plaie se cicatrise, mais la rougeur peut persister plusieurs semaines. A procéder ainsi, on aura souvent la satisfaction de n'avoir qu'un furoncle à traiter, et de ne pas disséminer l'infection.

Au deuxième ou troisième furoncle, outre ce traitement local, ne pas hésiter à recourir à la *vaccinothérapie* avec un autovaccin préparé avec le microbe du malade, ou avec un stock-vaccin du type Wright. Le vaccin Pasteur convient à merveille, il est moins douloureux, moins choquant que le Propidon. Il faut insister, et faire au moins dix ou douze injections si l'on veut un succès durable. En outre, il y aura intérêt à mettre le malade au repos, car un furonculeux est toujours un sujet débilité, fatigué ; il faudra surveiller ses urines. Le malade se trouvera souvent bien d'ajouter à la thérapeutique précédente l'absorption de LX à XC gouttes par jour, en deux prises au moment des repas, dans un peu d'eau sucrée, de :

Acide phosphorique officinal....	15 grammes.
(Pour provision.)	
	(Milian.)

L'anthrax nécessite un traitement plus énergique. Enquête étiologique : *diabète?* Mêmes précautions de prophylaxie locale. On pourra souvent faire avorter la lésion, comme nous l'a enseigné notre maître Milian, en pratiquant tous les jours ou tous les deux jours une injection intraveineuse de 0gr,15 de *Galyl*. (On sait que ce sel, le 1116 de Mouneyrat, est un arsénobenzène contenant un noyau phosphoré, et nous comprenons dès lors son action.) Si l'anthrax évolue vers la suppuration, il faut recourir à l'incision cruciale avec dissection des lambeaux sous anesthésie générale, qui sera du ressort du chirurgien.

3° **Porofolliculites aiguës** (soi-disant impétigo de Bockhardt). — On les verra surtout au cuir chevelu chez des enfants mal tenus, phtiriasiques, qui ensemencent par grattage sur leur cuir chevelu le contenu de leurs rainures unguéales. En quelques jours 50, 100, 150 éléments apparaissent simultanément à la base des cheveux sous forme de la staphylo-pustule ostio-folliculaire.

Le traitement consistera en savonnages quotidiens suivis d'un badigeon à l'alcool iodé : lotion soufrée sur les pustules qu'on isole ensuite avec de la vaseline.

Surveiller les ganglions du cou, qui réagissent souvent et qui peuvent ultérieurement suppurer. La lésion guérie, il reste une alopécie post-suppurative en « grain de plomb » (Sabouraud), passagère, qu'il ne faudra pas prendre pour une pelade.

4° **Les sycosis.** — Éliminer d'abord le sycosis parasitaire par son aspect spécial, ses circinations. En cas de doute, examen direct des poils et culture pour déceler le champignon.

S'il s'agit d'un sycosis staphylococcique, le traitement sera beaucoup plus long et plus rebutant que pour le sycosis parasitaire. Remarque capitale : le siège du mal est presque toujours *intranasal*. De là, l'infection remonte vers les canaux lacrymaux, d'où blépharite, descend vers la narine et la moustache : d'où sycosis sous-narinaire. On pourra traiter pendant des mois blépharite et sycosis sans résultat, si l'on ne se préoccupe pas tout d'abord de *guérir les lésions du nez*. Il faut donc, de toute nécessité, envoyer le malade au spécialiste. Si cet examen ne peut être fait, on soignera d'abord le nez et les yeux.

Les yeux : pommade à l'oxyde jaune au centième la nuit ; bains biquotidiens des paupières avec le vieux collyre remis en honneur par Sabouraud :

Pierre divine..........	0gr,10 à 0gr,20.
Eau distillée	100 cent. cubes.

En outre, pulvérisations boriquées ou résorcinées, le plus souvent possible, si l'on dispose d'un appareil de Lucas-Championnière.

Le nez : bains de nez à la pipette de verre avec de l'eau physiologique. Huile goménolée ou résorcinée. Ceci fait, traiter le sycosis.

Badigeon quotidien à l'alcool iodé ou avec la solution suivante :

Crésyl	1 gramme.
Alcool à 90°.............	100 grammes.
	(Milian.)

Abraser les pustulettes aux ciseaux, les toucher à l'alcool iodé, puis appliquer la lotion soufrée déjà prescrite, en goutte pendante. Dans la journée, isoler les lésions avec une crème de zinc.

S'il s'agit d'un vieux sycosis rebelle, on aura en outre recours à l'épilation thérapeutique : soit radiothérapique, soit mieux à la pince, en plusieurs séances. On a conseillé le traitement par les stock-vaccins : le résultat est généralement nul. Il s'agit là en effet d'une infection purement *épidermique*, dans laquelle la vaccinothérapie générale reste sans action. On aura avantage au contraire à essayer la vaccinothérapie *locale*, selon la méthode de Besredka (immunisols, gélo-vaccins de Jausion).

5° **Miliaires pustuleuses.** — Elles sont très fréquentes et dues soit à un traumatisme minime : miliaire post-épilatoire, soit à des traumatismes professionnels : porofolliculite des laveuses (eau de Javel), des imprimeurs (essence de térébenthine), des mécaniciens (huiles de pétrole : c'est l'élaïkoniose ou « bouton d'huile »), des épiciers (gale des épiciers), des maçons (gale des cimentiers) ; c'est encore elle qu'on voit apparaître sous un pansement qui a macéré l'épiderme, et la miliaire sudorale des nourrissons en est une forme clinique. En général, ces pyodermites cèdent facilement au traitement. Le staphylocoque doré y est rarement en cause et presque toujours il s'agit de staphylocoque blanc.

Dans ces formes, des savonnages répétés suffiront, suivis sur la peau encore humide du badigeon à l'alcool ou au chloroforme iodé et de la lotion soufrée sur chaque élément. On se trouve très bien à l'hôpital des bains généraux avec le permanganate de potasse à 1 p. 5 000, mais c'est là une thérapeutique difficile à appliquer en clientèle de ville. Dans les formes plus rebelles, on aura recours aux pyoctanines remises en honneur par Milian, et on formulera :

Vert brillant	ãã 0gr,25
Crystal violet.........	
Alcool à 90°	150 cent. cubes.

(Milian.)

en badigeons quotidiens.

II. — Pyodermites streptococciques.

Le streptocoque est le second microbe à tout faire qui infeste très fréquemment notre peau. Outre l'érysipèle et l'impétigo classique, il est responsable de nombre d'intertrigos, des ecthymas, de certaines parakératoses, de certains pityriasis : dartre volante, pityriasis séborrhéiques à type fausse teigne amiantacée d'Alibert. Récemment, Périn apportait des cas impressionnants de pityriasis rosé de Gibert pour lesquels il incriminait le streptocoque. Nous ne nous occuperons ici que des dermatoses où il y a vraiment *pyodermite* : l'impétigo et l'ecthyma.

Il faut tout d'abord s'entendre sur ce terme. Dans tous les traités classiques on distingue encore deux impétigos :

L'un, dit *impétigo de Bockhardt*. Il est dû au staphylocoque : nous en avons déjà parlé à propos des porofolliculites aiguës. C'est une staphylococcie cutanée, et ce terme d'impétigo ne peut que prêter à erreur ;

L'autre, dit *impétigo de Tilbury-Fox* : c'est l'impétigo vulgaire, avec ses croûtes mellicériques. Celui-là seul mérite le nom d'impétigo. « Il n'y a qu'un impétigo, dit Sabouraud, il est streptococcique. » Nous avons déjà vu que sa lésion élémentaire est la *strepto-phlyctène*. Il serait beaucoup plus simple et plus logique de rayer définitivement de la nomenclature le soi-disant impétigo de Bockhardt et que tout le monde entendît par le terme d'impétigo l'ancien impétigo dit de Tilbury-Fox.

Cet impétigo prend parfois, aux membres inférieurs, une tendance ulcéreuse. Au lieu d'une lésion uniquement épidermique, on a alors une lésion dermo-épidermique : c'est l'*ecthyma*, qui n'est qu'un impétigo ulcéreux, laissant une cicatrice.

Le traitement de l'impétigo est extrêmement simple, et il suffit de quelques topiques pour en venir à bout. L'eau d'Alibour, remise en honneur par Sabouraud, est vraiment le spécifique de l'impétigo. Le malheur est qu'il en existe dix ou quinze formules différentes. La formule conseillée par Sabouraud est la suivante :

Sulfate de cuivre	4 grammes.
— de zinc	1 gramme.
Eau distillée	1 000 grammes.

A cette dose elle peut être employée pure. Le safran et l'eau-de-vie camphrée, etc., dont on en agrémente la formule, sont d'inutiles complications. Elle sera employée en *frictions* avec une petite boulette d'ouate. La friction doit être prolongée, assez rude pour faire tomber les croûtes ou déchirer les phlyctènes ; on les renouvellera huit ou dix fois par jour. On pourra au besoin alterner avec des nitratages à 1 p. 50 ou à 1 p. 25.

Ceci fait, les lésions détergées et lotionnées seront pansées, sans essuyer, avec une pommade : *soit à l'oxyde jaune d'hydrargyre* :

Oxyde jaune de mercure ...	1 gramme.
Vaseline	20 grammes.

(Milian.)

Oxyde jaune de mercure ...		1 gramme.
Acide salicylique	ãã	0gr,30
Résorcine		
Vaseline		
Sanoline	ãã	10 grammes.
Axonge		
		(Darier.)

soit aux deux sulfates :

Pâte d'Alibour :

Sulfate de cuivre	ãã	0gr,50
— de zinc		
Soufre précipité lavé		5 grammes.
Talc	ãã	30 —
Oxyde de zinc		
Huile d'amandes douces....		40 —
		(De Hérain.)

Crème d'Alibour :

Sulfate de zinc	ãã	0gr,01
— de cuivre		
Oxyde de zinc		1 gramme.
Cold-cream frais		20 grammes.
		(Hudelo.)

Pommade d'Alibour :

Sulfate de cuivre	ãã	0gr,25
— de zinc		
Lanoline..................		10 grammes.
Vaseline		90 —
		(De Hérain.)

Continuer pendant quatre à cinq jours après guérison apparente des lésions. Lorsque l'impétigo devient ulcéreux, Sabouraud préconise, outre l'eau d'Alibour, une pommade au sous-carbonate de fer, topique d'action remarquable dans les ulcères de jambe :

Sous-carbonate de fer	1 gramme.
Vaseline Cheesebrought.....	40 grammes.
(Tache le linge.)	

On se trouvera bien, là aussi, des préparations aux deux sulfates formulées précédemment. Le lit et le repos complet sont en outre nécessaires pour améliorer rapidement un ecthyma.

Nous n'avons pas voulu encombrer notre article d'innombrables formules parmi lesquelles le lecteur n'a que l'embarras du choix. Quelques topiques suffisent à traiter les pyodermites, le tout est de les employer à bon escient.

PARAKÉRATOSES, ECZÉMATIDES, SÉBORRHÉIDES

PAR

le Dr VEYRIÈRES

Pour qu'on puisse faire aux champs une cueillette de champignons, il faut que se soient rencontrés un jour la graine et le terrain propice ; le terrain n'étant pas fait que de la constitution chimique du sol, mais aussi par les conditions ambiantes : température, luminosité, état hygrométrique de l'atmosphère et du sol. Et ces qualités ont une telle importance que, malgré la dissémination si facile des spores, rares sont les points sur lesquels on peut faire une ample cueillette. Et chaque espèce de champignon exige un terrain spécial ; on trouve sous bois le cèpe, la girole et bien d'autres, et au contraire, à découvert dans les pacages, le mousseron, la psalliote, etc.

Cette banale remarque montre que la notion de germes végétaux arrivant au tégument, y causant et y entretenant par leur développement des dermatoses, ne contredit pas, mais consolide au contraire l'antique croyance de l'importance du terrain en dermatologie.

Et aussi fait comprendre l'importance d'un régime qui modifie les qualités du terrain ; dans la culture du champignon de couche, le terrain propice est créé artificiellement de toute pièce.

Certes, toutes les dermatoses n'ont pas pour cause l'évolution d'un végétal au niveau du tégument, mais un bon nombre, le plus grand nombre peut-être des dermatoses, n'a pas d'autre cause.

Pour les manifestations cutanées auxquelles on a reconnu comme cause un champignon spécial, on a des noms spécifiques : trichophyties, favus, pityriasis versicolor, etc. Mais, en dehors de ces dermatoses à cause bien précise, il existe toute une série de manifestations cutanées qui semblent bien être causées par la présence d'organismes végétaux, mais encore mal déterminés et qui, comme aspects objectifs, sont des intermédiaires entre l'eczéma véritable — dermatose plutôt rare — et le psoriasis ; c'est cette série de manifestations cutanées que, suivant les écoles, on range sous les vocables de parakératoses, d'eczématides, ou de séborrhéides.

Le terme « parakératose » est largement compréhensif et pas du tout prétentieux puisqu'il signifie seulement troubles de la kératinisation normale.

Celui d'« eczématide » fait songer à un aspect objectif, qui se rencontre assez souvent, mais pas toujours.

Celui de « séborrhéide » qui cherche à indiquer la qualité du terrain sur lequel se développent toutes ces dermatoses, est mauvais, puisque la sécrétion du sébum n'est pas seule à faire les peaux grasses ; les chimistes, hélas, se sont emparés du mot « lipoïde » avant que les dermatologistes aient songé à l'adopter ; aux linguistes à en proposer un autre.

Mais ces dermatoses se rencontrent, si souvent qu'on peut dire toujours, sur des peaux ayant les caractères que Darier a réunis sous le terme de kérose et parmi ces caractères, le plus net peut-être est que congénitalement ces peaux sont des peaux grasses ; les peaux xérodermiques ou ichtyosiques ont aussi leur dermatologie spéciale mais différente ; elles sont le siège de dermatoses d'origine interne ou succédant à des prurits, eux aussi de cause interne.

Si nous connaissons à peu près les qualités du terrain sur lequel se font nos dermatoses, il faut reconnaître que nous sommes encore très ignorants des espèces de la graine ; le microscope, même aidé des cultures, ne nous permet pas encore d'étudier à fond la botanique des microorganismes. Heureusement, on peut parfois faire d'assez bonne clinique en dehors du laboratoire ; nous sommes déjà deux au moins à faire remarquer que Fournier a su faire l'histoire complète de la syphilis héréditaire sans avoir rien pris au laboratoire.

A coup sûr, deux genres botaniques, le genre staphylocoque et le genre streptocoque, sont des plus importants en dermatologie, mais il en existe d'autres ; et avant de parler d'exaltation ou d'atténuation de virulence, dans chaque genre combien d'espèces possibles ! sans compter que les champignons ne sont pas seuls à pouvoir produire des lésions cutanées ; de nombreuses espèces de levures doivent pouvoir jouer un rôle analogue, et peut-être des associations de champignons et de levures, des lichens au sens botanique.

Et quand on s'est hasardé à parler de l'existence possible de lichens, on peut bien ajouter qu'il existe probablement chez les microorganismes de nombreux cas de mutation, ce qui nous expliquerait le polymorphisme des affections cutanées microbiennes, et aussi la variabilité du génie épidémique et les paramaladies.

Quoi qu'il y ait encore à éclaircir, il reste que la série des affections comprises sous les noms de parakératoses, d'eczématides et de séborrhéides comporte trois types assez nettement différenciés mais qui souvent se pénètrent réciproquement :

1° Le type éruption médiothoracique et ses variétés, y compris le vieil eczéma flanellaire ;

2° Le type eczématide, que le mot distingue presque suffisamment ;

3° Le type parakératose psoriasiforme, qui s'apparente comme aspect objectif de bien près parfois avec le psoriasis, a été l'occasion de bien des erreurs de diagnostic et d'erreurs d'interprétation à propos de la nature du psoriasis.

Nous ne croyons pas du tout que ces différences objectives qui nous permettent d'établir nos trois types principaux ne tiennent qu'à des qualités différentes, héritées ou acquises des diverses peaux, sauf en partie peut-être pour la variété parakératose psoriasiforme ; ce serait vraiment exagérer le rôle déjà assez important des réactions cutanées. Il est bien plus probable que la variété des caractères objectifs tient à la différence des organismes en cause ; mais, à ce point de vue, nous le répétons, nous ne sommes pas encore assez savants. Nous avons le droit de remarquer pourtant que le streptocoque banal fait une vésicule d'impétigo et pas une vésicule d'eczéma, et que le staphylocoque fait avant tout des folliculites, lésions que bien rarement nous rencontrerons nettes dans aucun de nos types.

Les résultats de la thérapeutique semblent bien démontrer qu'avec les parakératoses on se trouve en face d'une flore variée.

Tant que l'éruption se rapproche par son aspect objectif de l'éruption médiothoracique, c'est au soufre qu'il faut s'adresser, et presque uniquement à la solution saturée de pentasulfure de potassium qui donne rapidement un résultat parfait. La solution de pentasulfure que nous réclamons est trop ignorée des médecins, mais a sa formule — Soufre précipité et lavé 1, lessive de potasse 3; faire réagir l'un sur l'autre à une température un peu inférieure à celle de l'ébullition jusqu'à réaction terminée, — indiquée dans le classique Ferrand et même dans le manuel de Troost avec lequel les jeunes filles préparent le baccalauréat. Cette solution est bien moins irritante que la dissolution de pentasulfure en plaque : nous n'avons jamais été obligé de l'étendre de plus que de son volume d'eau. Le résultat si parfait que donne le pentasulfure dans cette variété semble bien indiquer qu'avec elle le microorganisme auquel on a affaire est très probablement une levure, et peut-être un lichen.

Quand la dermatose est du type à justifier la dénomination d'eczématoïde, c'est le badigeonnage à la solution de nitrate d'argent qui réussira le mieux ; sauf à en venir de temps en temps, et par périodes, à la solution de pentasulfure si la peau reste nettement trop grasse, et à l'huile de cade si, sous l'influence du traitement, on voit

apparaître la forme parakératose plus ou moins psoriasiforme. Ce sont les résultats que nous obtenions dans des formes qui n'étaient pas l'eczéma séborrhéique classique qui nous ont convaincu de l'importance du nitrate d'argent en dermatologie et nous l'ont fait proposer il y a bien longtemps dans le traitement de tous les eczémas ; en certains cas, il réussit dans l'eczéma véritable et toujours dans les eczématisations des parakératoses.

L'action, on peut dire spécifique, du pentasulfure dans le premier type et celle du nitrate d'argent dans le second sont bien un argument sérieux en faveur de la diversité des germes.

Dans le type psoriasiforme, la spécificité de la médication est moins nette ; il semble bien qu'il faille presque toujours s'adresser à l'huile de cade, mais souvent en faisant entrer dans la formule de la préparation une certaine quantité de la solution de pentasulfure ; et quand s'ajouteront les éléments d'eczématisation, il y aura avantage à faire un ou plusieurs badigeonnages à la solution de nitrate, mais toujours en laissant entre eux un intervalle de quatre ou cinq jours.

Au cuir chevelu, qu'il soit question de la forme sèche ou de la forme stéatoïde du pityriasis, il ne peut être question du nitrate d'argent à cause de la coloration qu'il laisserait et du peu de résultat qu'il donnerait ; mais la solution de pentasulfure, employée pure ou dédoublée par l'addition de son volume d'eau, donne en général un résultat rapidement excellent, bien supérieur à celui qu'on obtiendrait avec les préparations mercurielles qu'il faut du reste avoir bien soin de ne pas faire alterner avec les préparations mercurielles. Mais, quand les éruptions gagnent l'espace rétro-auriculaire et surtout le pavillon et le conduit auditif, il faut bien vite traiter ces localisations par l'emploi du nitrate, c'est le meilleur procédé pour prévenir l'épaississement scléreux du pavillon et le rétrécissement du conduit.

La variété dermo-streptococcique réagit surtout au nitrate d'argent, mais bénéficie souvent des applications d'huile de cade.

Toutes ces dermatoses d'origine parasitaire, surtout celles du type éruption médiothoracique, sont très exposées à récidiver, parce qu'on a rarement réussi à détruire tous les germes et qu'on n'a pas modifié les qualités de la peau qui reste un trop parfait milieu de culture. Il faut assurer la toilette complète du tégument par des savonnages assez fréquents, proscrire absolument comme vêtements de dessous les lainages qui, ne supportant pas l'ébullition, ne sont jamais suffisamment désinfectés, et, pour détruire les germes dont on a à craindre la persistance et lutter contre la tendance qu'a la peau à sécréter de la matière grasse, conseiller des bains sulfureux un peu fréquents. On a reproché à ces bains d'être irritants souvent ; ils ne le seront jamais si on n'exagère pas inutilement la dose du composé sulfureux, et surtout si on remplace l'horrible foie de soufre par le monosulfure de sodium. 60 grammes de monosulfure entrant dans une formule plus ou moins modifiée de la formule classique du bain de Barèges artificiel fera un bain sulfureux parfait.

Certains semblent avoir voulu faire entrer le pityriasis rosé dans les parakératoses ; nous ne pouvons pas les suivre. Les exemples de pityriasis rosé bien authentiques sont rares, mais il semble bien que cette dermatose ait une symptomatologie et une évolution bien spéciales et qu'elle crée une immunité si habituelle que, quand on entend parler de récidive, on a le droit de se demander si le diagnostic était bien indiscutable.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Les plaies par crayons à copier.

On sait les lésions nécrosantes que produisent habituellement les blessures par crayons d'aniline. G. BETTAZZI (*Il Policlinico*, 15 octobre 1928) en rapporte deux cas intéressants. Dans le premier, il s'agit d'un jeune garçon de quatorze ans, qui présentait à la joue gauche un trajet fistuleux d'où sortait un liquide ichoreux fortement teinté en violet ; ce trajet, profond de 2 centimètres, était situé juste au-dessous de la partie moyenne du zygoma et son orifice était entouré d'un petit anneau violet et d'une vaste zone œdémateuse dure, élastique et pâle ; la lésion était douloureuse ; l'enfant racontait avoir été frappé quelques jours auparavant par un camarade ; un stylet introduit dans la fistule ressortait teinté en violet. L'auteur débrida la fistule et excisa des lambeaux nécrosés fortement imbus de substance colorante ; après quelques jours se détacha une vaste escarre comprenant la peau et les tissus mous ; puis la cicatrisation se produisit normalement et la guérison fut obtenue en trente-deux jours sans aucun trouble général.

Le second blessé, employé de bureau, s'était enfoncé la pointe d'un crayon dans la région hypothénar ; un fragment de 4 millimètres de long était resté inclus dans la profondeur des tissus ; deux jours après, il présentait, autour d'une zone violacée, tuméfiée et douloureuse large d'un centimètre, une zone hyperémique, œdémateuse et chaude ; la douleur très vive causait de l'insomnie, le bras était engourdi, mais il n'existait aucune adénopathie ; la température atteignait 38°,6, le malade se plaignait de malaise général et de céphalée. Un débridement crucial permit de retirer un fragment de mine ramolli et d'exciser les tissus infiltrés de colorants ; des pansements humides quotidiens furent pratiqués. Malgré un début d'amélioration, les douleurs reprirent le cinquième jour, et il fallut pratiquer au niveau du cu-

quième métacarpien une incision dorsale, qui montra les tissus colorés en violet ; un drainage antéro-postérieur fut pratiqué. Après deux semaines, la plaie, qui avait l'aspect d'un large cratère et d'où s'étaient éliminés des fragments de tissu cellulaire et aponévrotique nécrosés, commençait à se cicatriser, et au bout de vingt-sept jours, la guérison était complète.

G. Marsiglia (*La Riforma medica*, 3 octobre 1928) a observé 4 cas de cette affection. Le premier malade s'était accidentellement enfoncé une pointe de crayon au niveau de l'articulation phalango-phalanginienne du pouce gauche ; au bout de quelques jours apparut une tuméfaction violacée qui se fistulisa, laissant sourdre un abondant liquide violet ; l'orifice s'élargit et s'entoura d'une zone de nécrose cutanée qu'il fallut exciser ; la guérison fut obtenue en dix-sept jours.

Le second malade présentait dans la région massétérine droite une tumeur fluctuante du volume d'une noix ayant l'aspect d'un kyste parotidien ; on trouva à l'intervention un liquide violet contenant un fragment de mine de crayon à copier ; l'excision des tissus colorés amena une guérison rapide.

Dans le troisième cas, vingt jours après un coup de crayon, on constatait au niveau du front une petite tumeur au centre de laquelle un petit pertuis laissait sourdre un liquide violet ; guérison rapide par l'excision. Le quatrième malade enfin, huit jours après s'être enfoncé accidentellement un crayon dans le pouce, présentait une fistule d'où sortait un liquide violâtre ; l'excision amena une rapide guérison. L'auteur conclut en montrant l'intérêt de ces observations et la nécessité, pour obtenir la guérison, de pratiquer une exérèse suffisamment large des tissus atteints.

Jean Lereboullet.

Les modifications des globules blancs dans l'anémie pernicieuse à la suite de la thérapeutique par le foie.

De l'étude de 27 observations d'anémie pernicieuse traitée par la méthode de Whipple, G. Gianni (*Il Policlinico*, 29 octobre 1928) tire quelques conclusions concernant les modifications que présentent les globules blancs. Les variations quantitatives sont caractérisées par une augmentation des leucocytes dans 85 p. 100 des cas ; cette augmentation les ramène au chiffre normal ou à des chiffres supérieurs. Les variations qualitatives consistent surtout en un rétablissement de la formule leucocytaire normale (augmentation des polynucléaires, réduction des lymphocytes) ; dans quelques cas on observe une éosinophilie accentuée. Ces modifications sont l'expression de la réaction médullaire consécutive au traitement par le foie ; toutes les fois que cette réaction manque ou est faible, lesdites modifications ne s'observent pas ou sont à peine marquées. L'étude des globules blancs pourrait ainsi être d'une grande utilité dans l'établissement d'un pronostic.

Jean Lereboullet.

Le virilisme surrénal.

Après avoir rappelé les cas déjà connus de cette affection, F. Ricci (*Il Policlinico*, 1er octobre 1928) rapporte le cas d'une femme de trente-quatre ans qui présenta, en même temps que des crises douloureuses de l'hypocondre droit à irradiations lombaires, une disparition des règles et l'apparition de poils abondants au niveau du menton et de la lèvre supérieure, puis de l'abdomen et des jambes ; en même temps, la voix prenait un timbre plus grave. On constatait de l'œdème des membres inférieurs, une circulation collatérale lombaire et de la région sous-ombilicale et la palpation montrait la présence dans l'hypocondre droit d'une tumeur élastique, de consistance inégale, distincte du foie et mate. La rate était hypertrophiée et dure, le foie un peu augmenté, les urines un peu albumineuses. L'examen du sang, en dehors de la présence de quelques myélocytes et métamyélocytes neutrophiles, ne présentait rien d'anormal. Le cathétérisme de l'uretère droit n'était possible que sur une longueur de 20 centimètres, et la pyélo-urétérographie montrait un coude brusque au niveau de la troisième lombaire. L'opération montra une tumeur grosse comme une tête de fœtus englobant le rein, qui en était cependant distinct ; à la section, elle présentait des zones dégénérées et des zones ayant l'aspect de chair de poisson. La malade succomba le soir de l'intervention.

L'examen histologique montra que cette tumeur avait tous les caractères d'une tumeur de la surrénale ; elle présentait des éléments polymorphes, avec, au milieu des cellules ordinaires, de gros éléments à noyau hyperchromatique et à protoplasme de forme cylindrique ; il existait aussi des cellules géantes multinucléées, et des cellules nécrotiques s'interposaient entre les cellules bien conservées ; le stroma était représenté exclusivement par des capillaires sanguins, comme c'est de règle dans les tumeurs surrénales ; enfin des cellules avec fragmentation nucléaire et kariokynèses confirmaient le caractère malin de la tumeur.

L'auteur montre l'intérêt de ce cas qui confirme l'existence de relations entre la surrénale et le développement des caractères sexuels secondaires.

Jean Lereboullet.

Existe-t-il une base hémogénique à certaines hémoptysies tuberculeuses ?

S. Aloigi et B. Boggian (*Minerva medica*, 29 septembre 1928) ont étudié au point de vue hématologique 95 tuberculeux pulmonaires, parmi lesquels 14 avaient présenté une seule hémoptysie et 41 des hémoptysies répétées. Ils ont trouvé dans ce dernier groupe avec une grande fréquence (35 cas sur 41) de notables modifications de la coagulabilité sanguine avec diminution des plaquettes, signe du lacet, augmentation du temps de saignement, temps de coagulation normal, irrétractilité du caillot. Ces signes leur semblent révélateurs d'un état hémogénique latent qu'ils dénomment hémogénie fruste tuberculeuse acquise et qu'ils croient relever d'une déficience particulière des parois vasculaires ainsi que, à un degré moindre, des éléments qui contribuent à la formation du thrombus. Ces conditions humoro-cellulaires favoriseraient l'apparition des hémoptysies même quand il n'existe pas de lésion destructive importante des vaisseaux. Elles sont vraisemblablement causées par le virus tuberculeux, qui chez ces malades aurait un tropisme hémogénisant particulier.

Jean Lereboullet

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE 9714-29. — Corbeil, Imprimerie Crété.

REVUE GÉNÉRALE

ERGOSTÉRINE IRRADIÉE ET VITAMINE D ANTIRACHITIQUE

PAR

G. TANRET
Docteur ès sciences.

Historique. — Le rachitisme de l'enfant est, on le sait, particulièrement fréquent dans les milieux mal ensoleillés, dans les régions brumeuses, surtout quand y sévissent des causes de misère physiologique (allaitement artificiel, mauvaise hygiène, etc.). C'est le *morbus anglicus* des anciens auteurs. On connaît combien est bienfaisante l'action de la lumière solaire pour son traitement et on sait encore (HUDLSCHINSKY, 1918) que c'est aux rayons ultra-violets du spectre qu'est due la puissance de cette action curative. L'irradiation par les rayons ultra-violets fut un premier pas vers une thérapeutique nouvelle et rationnelle du rachitisme, aussi bien pour guérir les lésions que pour les prévenir, et dans les pays du Nord les bains de lumière ultra-violette sont aujourd'hui entrés dans les mœurs et employés couramment, aussi bien dans les sociétés sportives que dans les cliniques infantiles.

On ne tarda pas à se demander, en Amérique surtout (et LESNÉ, MOURIQUAND et leurs élèves, en France, furent les premiers à s'occuper de la question), si les aliments irradiés ne jouiraient pas de propriétés curatives contre le rachitisme. Les recherches furent dirigées vers le lait, le jaune d'œuf, les huiles (HUME et SMITH, HESS et STEENBOCK), les corps gras, en effet, ayant vite montré un pouvoir antirachitique plus prononcé que d'autres substances organiques, les sels minéraux étant de leur côté presque totalement inactifs. L'huile de foie de morue devait naturellement attirer surtout les investigations : c'était depuis longtemps la médication la plus en vogue contre le rachitisme, d'autant plus troublante que l'on ignorait à quoi est due son action bienfaisante, et que ni l'iode qu'elle contient, ni les alcaloïdes isolés par Armand GAUTIER et MOURGUES (1888) n'en constituent le principe actif. Ces recherches récentes montrèrent que la partie active des huiles irradiées (huile de foie de morue et autres) est concentrée dans l'insaponifiable, c'est-à-dire dans la cholestérine et autres corps analogues qu'elles renferment.

Des expériences furent donc, de divers côtés, entreprises sur la cholestérine irradiée par les rayons ultra-violets. Celles de FABRE et SIMONNET en France, venant après celles de HESS et de ses collaborateurs aux Etats-Unis, sont particulièrement importantes : ces deux auteurs virent le rachitisme expérimental du rat enrayé ou guéri par des doses quotidiennes de cholestérine irradiée de l'ordre du milligramme, l'irradiation ayant duré quinze à trente minutes : PARSONS en Angleterre, GYORGY en Allemagne, HOTTINGER à Bâle, obtinrent quelques résultats cliniques du même ordre. Néanmoins, malgré ces recherches, on n'était pas encore en droit de considérer la cholestérine irradiée comme constituant le support de la vitamine antirachitique elle-même, *vitamine D*, ainsi qu'on la désigne couramment. On l'était d'autant moins que les travaux allemands ont démontré que la cholestérine isolée à l'état d'absolue pureté (par cristallisations répétées ou à partir de son dibromure) est insensible à l'action des rayons ultra-violets, et qu'en réalité, ceux-ci n'agissent que sur d'autres stérols qu'on lui trouve toujours, à l'état d'impuretés et de traces, associés dans la nature.

C'est alors que HESS, STEENBOCK et BLACK (de New-York), ROSENHEIM (de Londres), WINDAUS (de Gottingue) cherchèrent dans les cholestérines animales ou végétales à isoler l'élément réellement sensible aux rayons ultra-violets, et parmi ces stérines diverses à dégager celle qui, après irradiation, montrerait le plus fort pouvoir antirachitique. En s'adressant au stérol que notre compatriote Ch. TANRET avait découvert en 1889 dans l'ergot de seigle et qu'il avait nommé *ergostérine* — ergostérine que GÉRARD (de Lille) retrouva plus tard dans divers champignons et dans la levure de bière, qui existe aussi chez les algues — ils mirent la main sur une substance qui, à dose infinitésimale, possède, lorsqu'elle est irradiée, les propriétés antirachitiques de la vitamine D. *L'ergostérine est donc ainsi une pro-vitamine que l'irradiation transforme en vitamine D*, ou tout au moins en un corps qui, au plus haut degré, jouit des propriétés de la vitamine D.

Ainsi, par les travaux patients et logiques d'une pléiade de chercheurs — magnifique exemple de la persévérance et de la continuité de vues dans la recherche scientifique — nous sommes aujourd'hui dotés d'un corps d'une puissance d'action insoupçonnée et nous pouvons expérimenter sur une substance chimique définie, ayant acquis les propriétés de l'une des vitamines, vitamines dont longtemps nous ignorions la nature et que nous ne pouvions dénommer que par l'ensemble de ses propriétés. Si les physiologistes étrangers ont fait faire un pas capital à l'histoire de la vitamine D, les chimistes français ont fourni l'objet et le but même de leurs recherches.

Physiologie. — L'ergostérine, substance parfaitement cristallisée, est un corps à noyau polycyclique, non saturé, possédant trois liaisons éthyléniques et une fonction alcool secondaire. Sa formule brute $C^{27}H^{41}OH$ ne diffère de celle de la cholestérine que par l'absence de 4 H (la cholestérine, $C^{27}H^{45}OH$, n'a qu'une seule liaison éthylénique).

Telle quelle, elle est parfaitement inerte au point de vue physiologique. Mais, irradiée par les rayons ultra-violets, elle enraye ou guérit le rachitisme expérimental et clinique à des doses infinitésimales.

Les recherches expérimentales sont conduites, sur le rat blanc, particulièrement sensible aux avi-

taminoses. Si on maintient de jeunes animaux à l'obscurité et si on les soumet à un régime rachitigène carencé en phosphore (régimes 85 ou D de PAPPENHEIMER ; régime 3 143 de MC COLLUM ; régime de RANDOIN et LECOQ), on voit en une vingtaine de jours se développer chez eux les lésions typiques du rachitisme : défaut d'ossification des cartilages épiphysaires, élargissement de tous les cartilages de prolifération, cyphose, chapelet chondro-costal, etc. Il s'agit bien là de lésions dues au manque de vitamine D antirachitique, le manque de vitamine A (A et D font partie du même groupe des vitamines liposolubles) (1) se traduisant par des hémorragies palpébrales et nasales, de la xérophtalmie et une cachexie rapidement mortelle. Mais si on ajoute à la ration journalière de ces rats une dose d'ergostérine irradiée de l'ordre du millième de milligramme — et ROSENHEIM est même allé jusqu'au vingt-millième de milligramme (*The Lancet*, septembre, 1927) — on enraye et guérit ces lésions du squelette : les cartilages de conjugaison s'ossifient, les épiphyses se soudent à la diaphyse, la trame cartilagineuse de l'os se calcifie ; il y a augmentation des cendres en calcium et plus encore en phosphore. Simultanément, le *p*H du contenu intestinal s'abaisse. *L'ergostérine irradiée — vitamine D — est le véritable catalyseur du phosphore et du calcium.*

A noter que le sang d'animaux normaux traités à l'ergostérine irradiée se coagule beaucoup plus vite que celui des animaux témoins : les plaies opératoires des premiers saignent moins longtemps que celles des seconds (SELYE).

Dans toutes ces expériences, l'ergostérine irradiée s'est révélée mille fois plus active que la cholestérine irradiée qui, chez le rat, n'agit guère qu'à la dose de 1 milligramme, *per os* et par jour.

Etat naturel. — L'ergostérine existe, à l'état de trace, dans les graisses animales ou végétales, concentrée dans leurs fractions insaponifiables (stérols) Elle est présente dans le sang humain circulant (DEJUST), dans la peau (recherches de ROSENHEIM et WEBSTER sur la peau du porc). Ce dernier fait nous fait comprendre le rôle que joue la surface cutanée dans les cures d'insolation, l'ergostérine qu'elle contient étant irradiée par les rayons ultra-violets du spectre et donnant ainsi naissance à la vitamine D qui est entraînée par le sang au fur et à mesure de sa production.

On connaît l'hypothèse ingénieuse expliquant l'activité antirachitique des bonnes huiles de foie de morue : les algues du plankton, riches en ergostérine, sont absorbées par les petits poissons qui sont la nourriture des morues, l'ergostérine ayant été irradiée par les rayons ultra-violets, abondants dans les régions polaires : elle s'accumule dans les lipoïdes du foie de ces gadoïdes. Selon l'époque et la latitude de la pêche, les huiles de foie de morue sont plus ou moins riches en principe actif : elles peuvent même en être dépourvues.

Contrôle de l'ergostérine irradiée. — L'irradiation de l'ergostérine, qui lui confère ses propriétés antirachitiques, doit se faire dans des conditions bien déterminées, sous peine de détruire la vitamine D. L'ergostérine étant dissoute dans un solvant neutre (alcool, éther rigoureusement pur...), la solution est étalée dans des cuves recouvertes de quartz et soumise à l'action d'une lampe à vapeur de mercure (210 volts ; 3-5 ampères) à la distance de 40 centimètres (ROSENHEIM). On opère à l'abri de l'oxygène, dans un courant de gaz inerte (CO^2 ou azote). Une irradiation modérée fait naître les propriétés antirachitiques, une irradiation de trop longue durée les atténue et les fait disparaître. Le temps optimum doit être atteint mais non pas dépassé. On voit donc combien est délicat le maniement de ces radiations qui, après avoir conféré à l'ergostérine les propriétés de la vitamine D, sont capables de les détruire à leur tour et de ramener l'ergostérine irradiée à l'état de substance inerte.

De ces considérations découle la nécessité d'un triple contrôle : chimique, spectrophotométrique, biologique.

Contrôle chimique. — L'ergostérine, qui est préparée aujourd'hui industriellement à partir de la levure de bière, a un pouvoir rotatoire lévogyre : $\alpha_D = -114°$, et fond à 154°. Pour atteindre son maximum d'activité, elle doit être soigneusement privée d'un stérol dextrogyre qui existe avec elle dans la levure de bière (zymostérol de Mrs. MAC LEAN) et qui, irradié, a un pouvoir antirachitique nul ou très réduit.

Avant irradiation, l'ergostérine précipite totalement par une solution alcoolique de digitonine : complexe d'où il est possible de régénérer l'ergostérine. Mais, après irradiation, la précipitation n'a plus lieu que partiellement.

Contrôle spectrophotométrique. — Le spectre d'absorption de l'ergostérine avant irradiation est caractérisé par quatre bandes situées respectivement à 2940, 2820, 2710 et 2600 U. A., la seconde et la troisième présentant une forte densité optique. Une irraditaion prolongée amène l'affaiblissement progressif de la deuxième et de la troisième bande puis leur effacement : mais la quatrième bande (2600 U. A.) subsiste, et du côté des petites longueurs d'onde, la courbe d'absorption s'élève avec la durée des irradiations, la zone d'absorption se trouvant ainsi déplacée vers la région des courtes longueurs d'onde.

Contrôle physiologique. — L'examen radiographique porte sur la cage thoracique du rat, et plus

(1) Les vitamines, on le sait, se groupent en deux grandes classes :

Vitamines liposolubles : Vitamine A anti-xérophtalmique (lait, jaune d'œuf, huile de foie de morue, légumes verts).

Vitamine D antirachitique (mêmes aliments, aliments irradiés).

Vitamines hydrosolubles : Vitamine B de croissance, antinévritique et antibéribérique (levure de bière, fruits, lait, viande crue).

Vitamine C antiscorbutique (végétaux frais, tomate, citron, range ...).

acilement encore sur les os de la cuisse et du membre postérieur (articulation fémoro-tibio-rotulienne) : on y suit la calcification des épiphyses et leur soudure aux diaphyses par la disparition de la zone claire, non calcifiée, si facilement visible chez les sujets rachitiques, et qui isole les épiphyses de la partie diaphysaire.

Le rat blanc étant le test physiologique, l'ergostérine irradiée doit enrayer le rachitisme expérimental de l'animal à la dose journalière d'un millième de milligramme.

L'ergostérine irradiée dans le rachitisme. — **Résultats cliniques.** — PREMIERS TRAVAUX ÉTRANGERS. — S'inspirant des travaux des physiologistes anglais ROSENHEIM et WEBSTER et de ceux de leurs compatriotes WINDAUS et POHL (pour ne citer que les noms les plus marquants), les cliniciens allemands utilisèrent dès les premiers mois de 1927 l'ergostérine irradiée dans le traitement des petits rachitiques. Après les premiers mémoires de GYORGY (de Heidelberg), de BEUMER et FALKENHEIM (de Kœnigsberg), puis de KROETZ, de Mlle PRINKE (de Wurzbourg), les pédiatres d'outre-Rhin accumulèrent les observations où ils relatèrent les heureux résultats obtenus : plusieurs centaines en sont aujourd'hui publiées ; leurs journaux en relatent chaque jour de nouvelles : l'une des plus instructives (AENGENENDT) ne porte pas moins que sur 1 301 enfants. De même que le sel iodé est distribué par les cantons suisses dans les régions montagneuses où sévit le goitre endémique, de même l'ergostérine irradiée est aujourd'hui distribuée par le gouvernement allemand en Prusse orientale, pauvre et peu ensoleillée, où la rachitisme exerce surtout ses ravages.

TRAVAUX FRANÇAIS. — Les cliniciens français contrôlèrent d'abord les résultats annoncés, en se servant à l'origine des produits allemands (professeur ROHMER, WORINGER et Mlle ANDERSEN, à Strasbourg ; professeur MARFAN et Mme ODIER-DOLLFUS, à Paris). Au début de 1928, les maisons françaises fournirent au corps médical de l'ergostérine irradiée préparée par elles. La forme pharmaceutique adoptée fut la solution huileuse, et c'est avec l'une de ces solutions huileuses que, dès le mois de février de cette année, commencèrent les premières expériences cliniques, faites dans les hôpitaux parisiens : ce sont ces premières observations ainsi recueillies avec un produit français que le professeur NOBÉCOURT exposa, dans sa leçon du 5 mai 1928, à la clinique de l'hôpital des Enfants-Malades. A Paris, tant à la Société de pédiatrie (PRETET et KAPLAN, MARFAN, LESNÉ, Robert SIMON et CLÉMENT ; LEMAIRE, AVIRAGNET, DUHEM) qu'à la Société médicale des hôpitaux (ARMAND-DELILLE et BERTRAND), à Lyon (MOURIQUAND, BERNHEIM et PUIG) se succédèrent les témoignages confirmant l'activité de l'ergostérine irradiée.

Les résultats obtenus sont en effet surprenants.

A la dose journalière de 4 à 6 milligrammes, l'ergostérine irradiée, dissoute dans l'huile d'olive et ingérée par voie buccale, amène la guérison du rachitisme dans un temps très court : un mois pour les nourrissons au-dessous d'un an, deux à trois mois pour les enfants de deux à trois ans.

Ces résultats n'auraient pu être obtenus qu'avec des doses considérables, irréalisables et intolérables d'huile de foie de morue, ou avec des séances d'irradiation longues et nombreuses.

On peut suivre les progrès de la guérison, au triple point de vue clinique, radiographique et hématologique.

Évolution clinique. — L'enfant, d'abord inerte, remue ses petits membres, s'assied, se lève dans son lit, en fait le tour en se tenant aux barreaux, tient sur ses jambes. Si on le met à terre, il fait ses premiers pas, d'abord soutenu, puis marche spontanément, abandonnant rapidement ses points d'appui.

L'état général se modifie vite : on assiste à la disparition de l'atonie musculaire, des sueurs, et, plus tardivement, de l'anémie. Parallèlement il y a amélioration marquée de l'état psychique. En même temps, on voit rétrocéder le craniotabes, les fontanelles se rétrécissent et se ferment, la guérison progresse régulièrement, le petit rachitique devient bientôt un enfant normal.

Quelques points de ce tableau clinique méritent d'être soulignés.

La modification heureuse de l'état psychique, concomitant avec le relèvement des forces physiques et les progrès de la motilité, frappe les médecins et les parents. Chez les tout petits, elle a été signalée de façon pittoresque par BEUMER et FALKENHEIM : « De la façon la plus frappante il y a changement dans le psychisme des enfants. Ceux qui au début du traitement étaient couchés dans leurs lits, inertes et sans mouvement, témoignaient déjà, la plupart du temps au bout d'une dizaine de jours, d'une activité manifeste. Ils étaient vivaces, amicaux, riaient beaucoup et montraient une joie chaque jour grandissante à se mouvoir. Quand la visite entrait le matin dans leur salle, ils se mettaient, comme par un accord tacite, à sauter dans leurs lits et à trépigner joyeusement, de sorte qu'avec la durée progressive du traitement, les chambres de nos petits rachitiques renfermaient les enfants les plus gais et les plus affectueux de toute la clinique. » Chez les plus grands, on assiste à l'évolution de l'intelligence engourdie ; l'enfant n'est plus grognon, il cause facilement, joue, s'intéresse à tout ce qui l'entoure, les facultés intellectuelles s'éveillent et se développent.

Dans les formes les plus sévères du rachitisme, accompagnées de tétanie, l'ergostérine irradiée donne des résultats particulièrement remarquables. ROHMER, MARFAN y ont longuement insisté. Les convulsions et le laryngospasme disparaissent rapidement : au bout de dix à quinze jours, il n'y a plus ni spasmes de la glotte, ni signe de TROUSSEAU (contracture provoquée par la compression des membres), ni signe du facial. Aucune médication, même l'action directe des rayons ultra-violets, n'est capable d'amener d'aussi rapides résultats.

Quant aux déformations osseuses acquises au cours de la maladie, elles sont naturellement plus longues à disparaître que la cause qui leur a donné naissance, et ce n'est pas en quelques semaines qu'on peut se flatter d'obtenir le redressement des fémurs et des tibias arqués en lames de sabre. Mais avec la croissance normale de l'enfant elles s'atténuent et se corrigent, et si le chapelet costal et les gonflements épiphysaires (nouûres articulaires) cèdent assez rapidement, le redressement des membres suit une marche plus lente, mais sûre. Tout rachitique doit attendre sa guérison complète de l'ergostérine irradiée.

Le rachitisme sera d'autant plus vite enrayé qu'il sera attaqué plus tôt par un traitement à l'ergostérine. La guérison clinique obtenue, il sera prudent, pendant quelques mois encore, d'assurer la cure par de petites doses d'entretien. On peut, en effet, sans cette précaution, assister à de petits retours offensifs de la maladie.

Radiographie. — « En quelques semaines de traitement, on obtient une image presque normale du squelette, là où on trouvait auparavant de très grosses altérations du processus d'ossification » (PRETET et KAPLAN). On assiste à l'imprégnation calcaire de la trame cartilagineuse des os longs. Les zones claires s'opacifient. Il y a régularisation de la ligne d'ossification dia-épiphysaire des os longs, disparition de son aspect crénelé. De nouveaux points d'ossification apparaissent.

Examen du sang. — Le phosphore et le calcium sanguin se relèvent à leur taux normal.

1° *Phosphore* : Le phosphore minéral est toujours abaissé chez tous les rachitiques, ce qui constitue chez eux la lésion sanguine constante. Alors que chez l'enfant normal le taux du phosphore est de 5 milligrammes environ pour 100 centimètres cubes de sérum, on le trouve souvent chez le rachitique tombé à 3 milligrammes et au-dessous. L'ergostérine irradiée le fait remonter à son taux normal. (A noter les méthodes souvent encore imparfaites de dosage du phosphore sanguin qui expliquent les discordances de certains auteurs.)

2° *Calcium* : Dans le rachitisme simple, le calcium du sang est peu diminué et très voisin de son taux normal de 10 milligrammes pour 100 centimètres cubes de sérum. Au contraire, les formes qui s'accompagnent de tétanie sont caractérisées par un fort abaissement du calcium (5 milligrammes et même moins), réalisant ainsi le type de l'hypocalcémie. L'ergostérine irradiée le fait monter rapidement à 10 milligrammes, quelquefois même au delà (il redescend ensuite à la normale).

Indications thérapeutiques. — L'indication primordiale de l'ergostérine irradiée est, on vient de le voir, le RACHITISME de l'enfant, avec ses modalités cliniques. Elle en est le médicament spécifique. La tétanie, en particulier, est rapidement et totalement enrayée.

Elle est encore indiquée dans tous les cas où l'organisme s'appauvrit en calcium et en phosphore ou a besoin de fixer ceux-ci dans une phase de construction ou de reconstruction cellulaire. Citons les suivants, que les cliniciens étrangers ont déjà commencé à étudier méthodiquement :

Consolidation des fractures : En particulier dans les consolidations retardées et imparfaites du vieillard, dans celles de l'enfant (expériences sur les animaux de BORS, observations cliniques de BOND, de KNOFLACH).

Toutes les décalcifications : *Prétuberculose, convalescence des maladies graves, certains rhumatismes chroniques de la ménopause* accompagnés de la décalcification des épiphyses.

Grossesse et allaitement. Toute femme enceinte ou qui nourrit se décalcifie normalement et a besoin de lutter contre sa perte de calcium et de phosphore.

Périodes de croissance des adolescents.

Poussées dentaires de l'enfant, *caries chroniques* de l'adolescent (observations de J. BOYD et DRAIN).

Ostéomalacie franche ou fruste (observations particulièrement impressionnantes de GYORGY, de HOTTINGER, de STARLINGER).

Certaines *anémies pernicieuses* liées à la décalcification (observations de ROSENOW, de PAL, de SEYDERHELM et TAMMANN).

Certains cas d'*ozène* évoluant sur un terrain débilité (observations de BIRKHOLZ).

Médication prophylactique du nourrisson. — Tout prématuré est un candidat possible au rachitisme. Tout enfant qui à six ou sept mois ne fait pas ses premières dents doit faire craindre un rachitisme en évolution. Ces catégories d'enfants sont justiciables de l'ergostérine irradiée.

La vitamine D passant dans le lait de la nourrice, un traitement de celle-ci par l'ergostérine irradiée doit être prescrit, surtout s'il y a déjà eu des rachitiques dans la famille.

Chez tout enfant qui n'est pas nourri au sein, il sera prudent d'additionner le lait de petites quantités d'ergostérine.

« Le rachitisme est un mal populaire au vrai sens du mot : 60 p. 100 des jeunes enfants en souffrent. Son danger ne se trouve pas seulement dans les déformations graves du squelette, mais bien plus dans les atteintes générales qu'il porte à l'organisme. Aussi les rachitiques sont-ils très peu résistants aux maladies infectieuses de toutes sortes : rougeole, pneumonie, coqueluche, etc. ; ils y succombent très souvent. Le grand danger de la pneumonie ou de la rougeole se trouve conjuré quand on peut éviter ou guérir le rachitisme. Ayant en main des armes pour le combattre, il est du devoir de la médecine d'étendre non seulement la thérapeutique du rachitisme mais encore sur une vaste échelle la prophylaxie de cette maladie » (SCHEER).

***

Bien d'autres applications sont à entrevoir, le

calcium étant un des éléments les plus importants du métabolisme organique et l'un de ceux dont les plus légères variations en plus ou en moins, quant aux proportions trouvées dans nos humeurs, ont les retentissements les plus étendus (coagulabilité du sang, crises épileptiques, etc.). Partout où la médication calcique est indiquée, il s'agit moins d'importer du calcium, très suffisamment représenté dans nos aliments, que d'obtenir sa fixation et, plus exactement, d'empêcher sa déperdition. C'est le rôle qui est dévolu à la vitamine D et que remplit admirablement l'ergostérine irradiée. On peut donc dire que la découverte des propriétés de cette substance aura été une des plus importantes conquêtes de la thérapeutique au cours de ces dernières années.

***

L'ergostérine irradiée est la substance qui a le pouvoir antirachitique le plus puissant que l'on connaisse : *5 milligrammes sont équivalents à environ un litre d'une bonne huile de foie de morue* (ROSENHEIM).

On voit donc son immense avantage sur cette dernière, que l'enfant ne prend qu'avec répugnance, qui est souvent de digestion difficile et d'activité inconstante. A l'huile de foie de morue, néanmoins, on ne peut refuser son pouvoir alimentaire et sa teneur en vitamine A, au moins quand elle est bonne: faibles avantages si on les compare à la maniabilité de l'ergostérine dont une goutte d'une solution à 1 p. 400 représente la teneur en vitamine D d'une cuillère à soupe d'huile de foie de morue.

L'ergostérine irradiée n'est certes pas appelée à remplacer l'héliothérapie, directe ou artificielle. Mais dans les milieux où, pour diverses raisons, on ne peut faire bénéficier les petits malades des bains de lumière ultra-violette, elle réalise les bienfaits de l'irradiation mise à domicile à la portée de chacun. Et même, dans les cas où le médecin emploiera les ultra-violets, il trouvera dans l'ergostérine le complément et la prolongation de son traitement actinothérapique.

***

L'ergostérine irradiée comporte-t-elle des contre-indications? Peut-on craindre avec elle, du moins chez l'adulte, des dépôts intempestifs de calcium, des menaces d'artériosclérose, des troubles quelconques?

Des recherches ont été entreprises sur l'hypervitaminose par de grandes doses de vitamine D. A doses véritablement formidables, les expérimentateurs obtinrent bien chez l'animal des lésions de calcification généralisées, le chat étant le plus sensible, le rat l'étant moyennement, les gallinacées étant totalement réfractaires. Si on conclut du chat à l'homme, on voit qu'il faudrait plus de 10 centigrammes par jour d'ergostérine irradiée pour être dangereuse ; avec le rat, on aboutit à des nombres beaucoup plus élevés ; avec les poules, on conclurait à l'innocuité absolue. Chez les organismes jeunes, tout danger est encore moins à craindre, les s fixant tout le calcium disponible (PFANNENSTIEL ; KREITMAIR et MOLL).

On voit donc que l'ergostérine irradiée peut être employée par le médcin sans arrière-pensée.

Peut-être seulement faudrait-il apporter certaine prudence à son emploi à doses massives chez les enfants tuberculeux, quelques cas de néphrite ayant été signalés (BAMBERGER et SPRANGER). De même, sera-t-il bon de ne pas vouloir exagérer les doses usuelles pour se mettre à l'abri des cas, exceptionnels et d'ailleurs discutables, d'hypervitaminose : dénutrition, perte de l'appétit, cachexie (1) (DEGKWITZ). Il n'est point de médicament qui, à doses inconsidérées, ne trouve en lui-même la limite de son action thérapeutique.

Conclusion. — De cette étude, on peut donc conclure que l'ergostérine irradiée est l'un des corps les plus remarquables et les plus actifs dont les sciences physiques et biologiques aient récemment doté la thérapeutique. Elle apparaît comme le médicament spécifique du rachitisme. Sans doute, par elle, le problème de la vitamine D n'est-il pas encore complètement résolu et bien des recherches sont encore nécessaires pour que nous en sachions la véritable nature. Mais il est permis d'entrevoir le jour où, comme pour celle-ci, nous pénétrerons plus avant dans la connaissance intime des autres vitamines dont la chimie et la physiologie sont encore si pleines de mystères.

Bibliographie. — Nous ne pouvons donner ici une bibliographie complète de la question, qui nécessiterait un développement hors de proportion avec le cadre de cette étude. Nous ne citerons que les mémoires principaux et, en particulier pour les travaux étrangers, que ceux dont nous relatons les auteurs (Bibliographie arrêtée au 31 octobre 1928).

LES PRÉCURSEURS :

CH. TANRET, Sur l'ergostérine (*Comptes rendus Acad. des sciences*, 1889 et 1908).

GÉRARD, L'ergostérine chez les champignons, les microbes et les algues (*Comptes rendus Acad. sciences*, 1892, 1895 et 1898).

HESS et l'école américaine, 1925.

FABRE et SIMONNET, Cholestérine et rayons ultra-violets (*Soc. de biologie*, 20 février 1926).

PARSONS, Cholestérine irradiée et rachitisme (*Brit. med. Journ.*, 20 mars 1926).

HOTTINGER, Cholestérine irradiée et rachitisme (*Klin. Woch.*, 29 octobre 1926).

LES PHYSIOLOGISTES ÉTRANGERS. ERGOSTÉRINE ET VITAMINE D :

HESS et ses collaborateurs (WEINSTOCK et HELMAN), *J. Biol. Chem.*, 1925 et 1926.

STEENBOCK et BLACK, *J. Biol. Chem.*, 1925.

(1) Ces phénomènes d'hypervitaminose, tant sur l'animal que sur l'enfant, ont été mis récemment en doute par ADAM qui a employé une ergostérine très active au point de vue antirachitique, mais d'une autre provenance que celle des auteurs précédents. De leur côté, DIXON et HEYLE, expérimentant sur des rats, n'ont pas retrouvé la nocivité de l'ergostérine irradiée décrite par les premiers auteurs allemands : de très fortes doses ont secondairement amené chez leurs rats la formation de calculs urinaires de phosphate de chaux.

ROSENHEIM et WEBSTER, *Bioch. Journ*, 1926 et 1927 *Lancet*, 1925 et 1927.

WINDAUS et HESS, *Nach. Gesell. Wiss., Göttingen*, 1927.

IDA SMEDLEY MACLEAN et ses collaborateurs, Zymostérol de la levure (*Bioch. Journ.*, 1928).

HEILBRON, KAM et MORTON, Bandes d'absorption (*Bioch. Journ.*, 1927).

LES CLINICIENS ÉTRANGERS :

GYORGY, *Klinisch. Wochenschr.*, 26 mars 1927.

BEUMER et FALKENHEIM, *Ibid.*, 23 avril 1927. — FALKENHEIM, *Deutsch. med. Woch.*, septembre 1927.

KRŒTZ, *Klin. Woch.*, 18 juin 1927.

G. PRINKE, *Ibid.*, 27 août 1927.

HOTTINGER, *Deut. med. Woch.*, septembre 1927.

STARLINGER, *Ibid.*

SCHEER, *Mediz. Klinik*, janvier 1928.

AENGENENDT, *München. mediz. Wochenschr.*, 29 juin 1928.

BORS, *Zentralbl. für Chirurgie*, 1927, n° 51.

BOND, *Brit. medic., Journ.*, 3 mars 1928.

KNOFLACH, *Wiener klin. Wochenschr.*, 24 mai 1928.

J. BOYD et L. DRAIN, *Journ. of Amer. med. Assoc.* 9 juin 1928.

ROSENOW, *Klin. Woch.*, 13 août 1927.

PAL, *Wien. Klin. Woch.*, 27 octobre 1927.

SEYDERHELM et TAMMANN, *Klin. Woch.*, 18 juin 1927.

BIRKHOLZ, *Monatsch. f. Ohrenheilk. und Laryngo-Rhin.*, 1928, n° 2.

PFANNENSTIEL, *München. mediz. Wochenschr.*, 29 juin 1928.

KREITMAIR et MOLL, *München. mediz. Wochenschr.*, 29 juin 1928.

BAMBERGER et SPRANGER, *Deut. med. Woch.*, 6 juillet 1928.

DEGKWITZ, *München. mediz. Woch.*, 21 septembre 1928.

ADAM, *Klin. Woch.*, 16 septembre 1928.

SELYE, *Klin. Woch.*, 23 septembre 1928.

DIXON et HEYLE, *Brit. medic. Journ.*, 10 novembre 1928.

LES CLINICIENS FRANÇAIS :

Revues générales.

MARFAN, *Paris médical*, 5 novembre 1927.

MOURIQUAND, *Lyon médical*, 27 novembre 1927.

MOUZON, *Presse médicale*, 30 novembre 1927.

BIANCANI, Rapport à la *Société d'actinologie*, juin 1928.

LEVENT, *Gazette des hôpitaux*, 15 septembre 1928.

Travaux cliniques.

ROHMER, P. WORINGER et Mlle ANDERSEN, *Société de pédiatrie*, 20 mars 1928.

MARFAN et ODIER-DOLLFUS, *Ibid.*

LESNÉ, R. CLÉMENT et S. SIMON, *Ibid.*

NOBÉCOURT, Leçon clinique du 5 mai 1928 (*Journal des Praticiens*, 21 juillet 1928).

H. PRETET et M. KAPLAN, *Société de pédiatrie*, 19 juin 1928.

H. LEMAIRE, *Ibid.*

AVIRAGNET, *Ibid.*

DUHEM, *Ibid.*

MARFAN, *Ibid.*

LESNÉ, *Ibid.*

ARMAND-DELILLE et BERTRAND, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 6 juillet 1928.

MOURIQUAND, BERNHEIM et PUIG, *Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 26 juin 1928.

HUGUENIN, *Thèse Fac. méd. Paris*, juillet 1928.

Autres travaux récents :

FABRE et SIMONNET, Contribution à l'étude des stérols irradiés (*Soc. biologie*, 22 juin 1928; *Annales de physiologie*, septembre 1928).

DEJUST, VAN STOLK et DUREUIL, L'ergostérol dans le sang humain (*Comptes rendus Acad. sciences*, 30 juillet 1928).

LESNÉ et R. CLÉMENT, Contrôle des substances renfermant des vitamines (*Presse méd.*, 3 octobre 1928).

TUMEUR DU VENTRICULE LATÉRAL DROIT DU CERVEAU

PAR

S. LIVIERATO et **G.-F. COSMETTATOS**

Professeur de clinique médicale à l'Université d'Athènes. — Professeur d'histologie à l'Université.

Parmi les tumeurs des différentes parties du cerveau, celles qui sont localisées aux ventricules latéraux du cerveau ont un intérêt clinique et anatomo-pathologique particulier, qui consiste d'une part pour préciser autant que possible par les symptômes cliniques le siège de la tumeur, et d'autre part pour pouvoir arriver par l'examen microscopique du néoplasme à dépister si le néoplasme a pris naissance primitivement de la substance cérébrale et occupa secondairement le ventricule latéral, ou si au contraire la tumeur a eu son origine aux plexus choroïdes des ventricules latéraux et s'est infiltrée ensuite dans la substance cérébrale.

Le cas suivant présente certains éléments dignes d'intérêt pour éclaircir un peu ces questions.

OBSERVATION. — M. N..., âgée de soixante ans, est entrée à la première clinique médicale de l'Université le 13 octobre 1923.

Antécédents héréditaires. — Le père est mort de pleurésie, la mère d'anémie pernicieuse. Son mari est mort d'une dysenterie.

Antécédents personnels. — La malade dans son bas âge a eu la rougeole, et il y a vingt ans, étant enceinte, la variole. En 1921, a eu une néphrite sans complications. Ses règles ont commencé à quatorze ans et ont continué jusqu'il y a huit ans. Elle n'a jamais souffert de maladies vénériennes.

Au commencement du mois d'avril 1923, la malade a été prise subitement d'un trouble de la vue, de vertiges, de l'engourdissement et de la faiblesse du membre supérieur gauche. Ces symptômes durèrent pendant quelques minutes, puis disparurent complètement pour réapparaître l'après-midi du même jour, mais suivis d'une perte de connaissance. Cette nouvelle attaque a duré cinq minutes. La malade fut prise vingt minutes plus tard de spasmes toniques et cloniques qui durèrent cinq minutes, après quoi elle souffrit de vertiges, de céphalalgie qui devinrent plus forts pendant la nuit.

Cet état dura jusqu'à la fin du mois d'avril 1923, puis la céphalalgie devint plus intense, quand il est sur-

venu une nouvelle attaque spasmodique d'une durée de cinq minutes, suivie de nouveau de céphalalgie et du vertige.

Vers la fin du mois de septembre 1923, la malade a eu une troisième attaque spasmodique, mais de courte durée, suivie d'une hémiplégie et d'un état léthargique qui dura jusqu'à son entrée à l'hôpital, c'est-à-dire jusqu'au 13 octobre 1923.

Examen clinique. — La malade se trouve dans un état léthargique, d'où elle sort de temps en temps et peut exécuter ce qu'on lui demande de faire. On ne remarque rien du côté des appareils respiratoire, circulatoire et digestif, ainsi que du système lymphatique. Du côté de la face on constate une déviation de l'angle droit de la bouche, la disparition à gauche des plis du front et du pli naso-labial. Il existe du ptosis de la paupière supérieure droite, de la mydriase bilatérale avec perte du réflexe lumineux et accommodatif. Déviation de la langue à droite. *Membres supérieurs :* paralysie du membre supérieur gauche avec affaiblissement de ses réflexes. *Abdomen :* absence des réflexes des deux côtés. *Membres inférieurs :* paralysie du membre inférieur gauche. Réflexes du genou et du tendon d'Achille affaiblis. Pas de signe de Babinski. On ne remarque pas de mouvements cloniques du pied.

Du côté des yeux on constate de la papillite par stase typique des deux côtés.

La numération des éléments morphologiques du sang a montré 18 000 globules blancs et le type leucocytaire suivant :

Polynucléaires	74	p. 100.
Grands lymphocytes	13	—
Petits lymphocytes	8	—
Formes de passage	4	—
Eosinophiles	1	—

L'examen du sang pour hématozoaires Laveran et la réaction de Wassermann furent négatifs. Urines normales.

Marche de la maladie. — Dès son entrée à la clinique jusqu'au 26 octobre l'état de la malade est resté stationnaire ; elle a eu comme température 38°. Du 26 au 29 c'est par intermittences qu'elle répond vaguement aux questions qu'on lui pose et avec perte visible de la mémoire. La fièvre remonte jusqu'à 38°,4. Du 29 au 30 octobre, aphasie complète et état comateux. La fièvre a oscillé entre 37-38°, et le pouls entre 120-130. Le 30 octobre 1923, la malade succombe.



Gliome du ventricule latéral droit du cerveau (fig. 1).

Examen macroscopique du cerveau et de la tumeur. — Le cerveau extérieurement ne présente rien de spécial. La séparation des hémisphères par section longitudinale du corps calleux ne montre pas à la face interne des hémisphères l'existence d'une tumeur. Des coupes sériées verticales et antéro-postérieures d'avant en arrière de l'hémisphère droit montrent une *tumeur siégeant dans le ventricule latéral droit et spécialement dans sa partie centrale* (fig. 1). Cette tumeur, de couleur blanc grisâtre et de consistance plutôt molle, a un diamètre de 2 centimètres et une longueur de 7 centimètres. Le ventricule à cause de la pression exercée à ses parois par la tumeur, a pris une forme arrondie et un peu aplatie de haut en bas. Les noyaux centraux, qui se trouvent en dehors du ventricule, et spécialement le noyau lenticulaire sont comprimés. Ce dernier est surtout déplacé en dehors et a pris une forme semi-lunaire, dont la concavité est tournée en dehors. La capsule interne a subi, à cause de la pression du néoplasme, une telle déformation qu'on ne peut pas bien la reconnaître à l'œil nu. La couche optique a été aussi comprimée de haut en bas.

La tumeur à sa partie supéro-inférieure et interne est



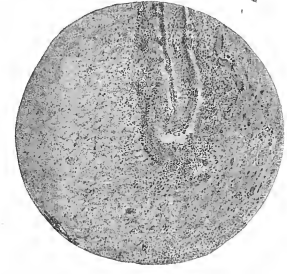
Coupe microscopique du gliome. Fort grossissement. On distingue les cellules gliomateuses ainsi qu'une boule de tissu collagène (fig. 2).

libre dans le ventricule, englobe les plexus choroïdes, mais en dehors elle s'insinue dans la substance cérébrale. La tumeur n'occupe pas seulement la partie centrale du ventricule latéral, mais elle s'étend aussi postérieurement jusqu'au commencement de la partie occipitale du ventricule. L'hémisphère gauche du cerveau est normal.

Examen microscopique de la tumeur. — Sur une coupe microscopique contenant aussi une petite partie de la substance cérébrale contiguë à la tumeur, nous voyons sous un faible grossissement un grand nombre de cellules séparées par de la substance intercellulaire abondante. Tandis que macroscopiquement on perçoit une différence de teinte entre la tumeur proprement dite et sa partie endo-cérébrale, on ne distingue microscopiquement aucun bord net séparant ces deux parties, mais il existe tout de même une certaine différence structurale, ainsi que nous allons le voir.

En examinant la coupe sous un fort grossissement, nous voyons, en plusieurs endroits de la partie intracéré-

brale de la tumeur, que la plupart des cellules sont altérées et forment une masse nécrotique dans laquelle on distingue seulement quelques noyaux ; il est par conséquent impossible de préciser si ces noyaux cellulaires appartiennent à des cellules néoplasiques ou à des cellules nerveuses détruites. Ces noyaux sont polymorphes, ronds, ovales ou allongés, et quelques-uns ont subi la chromatolyse Dans quelques endroits où les cellules se conservent encore bien, elles sont petites, polymorphes, cubiques, étoilées, etc. tandis que dans d'autres parties les cellules se trouvent par gronpes et unies en masses syncytiales. On y ren-



Coupe du gliome. Faible grossissement. A part les cellules gliomateuses on y voit un grand vaisseau obstrué (fig. 3).

contre aussi des cellules néoplasiques et en assez grand nombre autour des parois des vaisseaux ; ces derniers sont d'ailleurs en petit nombre dans la partie intracérébrale de la tumeur. L'aspect des cellules bien conservées est celui du gliome à petites cellules.

La substance intercellulaire de la partie intracérébrale de la tumeur dans sa partie bien conservée est fibrillaire, tandis que dans la partie moins bien conservée, il y a des foyers nécrotiques plus ou moins étendus.

Dans sa partie intraventriculaire la tumeur contient des vaisseaux dont quelques-uns sont dilatés et possèdent une paroi épaisse, ainsi que des capillaires. Le néoplasme est ici mieux conservé. Les cellules sont irrégulièrement groupées. Dans certains endroits elles sont plus abondantes, et dans d'autres plus rares et séparées par une substance intercellulaire abondante. La forme des noyaux cellulaires est ronde, allongée ou ovale et celle des cellules en général cubique, allongée, mais pour la plupart ronde (fig. 2).

Dans quelques endroits la tumeur contient une plus grande partie des cellules, tandis que la substance intercellulaire devient moins abondante, la disposition des cellules en tourbillon dans certaines parties de la tumeur donne à prime abord l'idée qu'il s'agit d'un sarcome fuso-cellulaire, mais la majorité des cellules sont petites et rondes, et l'existence en plusieurs endroits d'une substance réticulaire abondante parle plutôt en faveur d'un gliome à petites cellules, mais non mûr dans son ensemble.

La substance intercellulaire est moins abondante et on y trouve des corpuscules collagènes de forme variable ainsi que de la neuroglie formant un réticulum (fig. 2).

Les vaisseaux sont en général dilatés et pleins de sang Les capillaires possèdent un endothélium, ils traversent la masse néoplasique et sont entourés d'un petit nombre seulement de cellules néoplasiques. Les grands vaisseaux sont entourés d'une couche de cellules lymphocytaires, qui séparent la paroi vasculaire du tissu néoplasique (fig. 3). Cette accumulation des lymphocytes constitue un processus réactif évident de la paroi vasculaire contre le tissu néoplasique entourant. La lumière des grands vaisseaux est fermée à cause de la pression exercée par la tumeur sur leur paroi, ou obstruée par l'existence d'un bouchon thrombosique contenant plusieurs globules blancs. A un endroit de la coupe microscopique on distingue un foyer nécrotique étendu dans lequel se trouvent des vaisseaux obstrués.

De cet exposé macroscopique et microscopique de notre tumeur il résulte qu'il s'agit d'un gliome à petites cellules non complètement mûr dans toutes ses parties, ayant eu son siège principal dans la partie centrale du ventricule droit du cerveau. Cette tumeur a provoqué comme symptômes de l'hémiplégie gauche, de la paralysie du nerf facial gauche, de la paralysie du muscle releveur de la paupière droite, de la papillite aux deux yeux et de la paralysie de l'hypoglosse gauche.

* * *

De l'étude clinique et anatomo-pathologique de notre cas se posent deux questions intéressantes : 1° quel est l'aspect clinique des tumeurs des ventricules latéraux et la possibilité de leur diagnostic, et 2° la provenance de la tumeur de la substance cérébrale est-elle de la paroi des ventricules ou des plexus choroïdes?

* * *

Pour ce qui concerne la première question, nous allons tout d'abord insister sur le fait que les tumeurs des ventricules latéraux sont moins fréquentes que celles des autres parties de l'encéphale. Ainsi, d'après la statistique de Collin Tooth et Stern, sur 630 cas de tumeurs du cerveau, 5 seulement siégeaient aux ventricules latéraux. Curshing, sur 3 150 autopsies en général, n'a constaté que 55 cas seulement de tumeurs du cerveau, d'où il résulte que, non seulement les tumeurs du cerveau sont rares, mais celles des ventricules latéraux encore plus rares.

Les symptômes essentiels des tumeurs des ventricules latéraux sont : 1° le syndrome ventriculaire ; 2° les lésions des noyaux centraux et des faisceaux nerveux qui proviennent à la suite de la pression exercée par la tumeur, et 3° la névrite optique œdémateuse.

Le syndrome ventriculaire consiste principalement en l'augmentation de la pression cranienne qui provient : *a*) d'une augmentation de la sécrétion des plexus choroïdes ; *b*) d'un empêchement de la circulation du liquide céphalo-rachidien, et

c) d'une absorption incomplète de ce liquide. C'est dans la deuxième catégorie de ces causes qu'on classe ordinairement les tumeurs cérébrales, surtout quand elles siègent particulièrement à la fosse cérébrale moyenne et dans les ventricules latéraux.

Les symptômes du syndrome ventriculaire sont les suivants : au commencement, le malade souffre de céphalalgie, de vomissements, de vertiges, de troubles de la vision, de spasme, et de quelques douleurs dans la région du trijumeau et aux membres. Ces symptômes disparaissent pour réapparaître quelque temps après de nouveau et pour être remplacés ensuite par les symptômes définitifs du syndrome ventriculaire dont les principaux sont : l'hémiplégie surtout bilatérale, la paraplégie ou l'hémiplégie avec épilepsie jacksonienne. Du côté de l'appareil de la vision, on observe des troubles de la vue qui proviennent d'une papillite par stase. Nous avons aussi des troubles du nerf facial, des nerfs oculaires, du pneumogastrique, du sympathique et du parasympathique. Il peut se présenter aussi des symptômes des racines de la moelle épinière, ainsi que différents phénomènes psychiques dans le détail desquels nous ne pouvons pas entrer ici.

En comparant les différents symptômes du syndrome ventriculaire et ceux observés chez notre malade, nous voyons qu'à part les symptômes précités il faut ajouter le ptosis de la paupière du côté homonyme et la paralysie de l'hypoglosse du côté contraire du siège de la tumeur. Dans notre cas il s'agissait aussi d'une hémiplégie monolatérale sans épilepsie jacksonienne, que nous attribuons à la compression par la tumeur des voies motrices à la capsule interne.

Quant à la papillite par stase, elle se caractérise ophtalmoscopiquement par une augmentation de la papille optique dont les bords proéminent, ainsi que par une dilatation des veines de la rétine qui deviennent tortueuses et se remplissent de sang, tandis que les artères se rétrécissent. Tout au long des artères on distingue des hémorragies d'une étendue variable et des taches blanches sur la rétine qui représentent des exsudats inflammatoires. La papillite par stase se termine le plus souvent par l'atrophie du nerf optique.

L'œdème de la papille optique s'explique par l'accumulation du liquide céphalo-rachidien entre les gaines du nerf optique, qui provoque une difficulté de la circulation veineuse de la papille.

Pour ce qui concerne la signification diagnostique de la papillite par stase, on admettait tout d'abord que toute tumeur du cerveau devait s'accompagner de cette papillite spéciale ; or, nous savons aujourd'hui que cette opinion n'est pas absolument exacte parce que, d'après des statistiques exactes, la fréquence de cette affection ne dépasse pas 80 p. 100 des cas de tumeurs cérébrales. On doit cependant pratiquer toujours l'examen ophtalmoscopique toutes les fois qu'on soupçonne une tumeur cérébrale, parce que l'apparition d'une papillite par stase accompagnée de douleurs du cerveau, de vertiges, de paralysies et de vomissements certifie l'existence d'une tumeur.

L'existence d'une papillite par stase dépend ordinairement du siège de la tumeur dans le cerveau. Ainsi les tumeurs siégeant à la fosse cérébrale postérieure, au cervelet et aux ventricules latéraux s'accompagnent plus fréquemment d'une papillite que les tumeurs qui se développent en d'autres parties de l'encéphale, parce que dans le premier cas, quand la tumeur est surtout volumineuse, elle presse l'aqueduc de Sylvius, provoque une stase du liquide céphalo-rachidien et par conséquent l'accumulation de ce liquide aux gaines du nerf optique.

Les mêmes phénomènes s'observent quand la tumeur siège aux ventricules latéraux. Il faut ajouter encore que, parmi les tumeurs qui s'accompagnent d'une papillite, le gliome, spécialement quand il s'infiltre dans la substance cérébrale, n'augmente pas notablement la pression intracérébrale, et il peut par conséquent ne pas provoquer une névrite optique, tandis que quand, au contraire, il remplit l'un des ventricules même partiellement, il provoque une stase dans la circulation du liquide céphalo-rachidien, et détermine une papillite par stase, ainsi qu'on l'a observé dans notre cas.

***

La deuxième question que nous allons développer est celle de la provenance de la tumeur. Qu'on trouve des gliomes prenant naissance dans la substance cérébrale, il n'y a pas de doute, et nous aurions pu tout de suite et sans discussion attribuer la provenance de notre tumeur à la substance cérébrale qui limite le ventricule latéral, mais, étant donné que la tumeur englobait aussi les plexus choroïdes, il faut examiner aussi avec attention la possibilité de l'origine de notre tumeur des plexus choroïdes.

Cette question est intimement liée avec celle de la provenance des tumeurs des méninges choroï-

diennes en général, parce que nous savons que les plexus choroïdes constituent des excroissances de la méninge choroïdienne dans les ventricules du cerveau, ainsi que nous l'enseigne l'embryologie.

Si on recourt aux traités classiques, on voit que les méninges sont seulement de provenance mésenchymateuse. Mais les dernières recherches d'Oberling ont jeté une nouvelle lumière sur l'histogenèse des méninges et principalement sur celle de la méninge interne et sur la genèse des tumeurs des méninges en général. Ainsi cet auteur a prouvé que non seulement le mésenchyme prend part au développement des méninges et principalement de la choroïde et de l'arachnoïde, mais aussi les éléments nerveux, parce qu'on observe pendant le développement de ces méninges une émigration des cellules nerveuses dans le mésenchyme qui entoure le cerveau embryonnaire.

Ainsi la méninge interne se compose de deux éléments cellulaires de provenance différente, dont l'un est d'origine mésenchymateuse et a tous les caractères des cellules inertes du système conjonctif ordinaire n'ayant pas la tendance à se multiplier, et l'autre se compose de cellules spéciales ayant la capacité de proliférer ; ces dernières cellules sont, d'après Oberling, d'origine neuro-épithéliale. La méninge interne représente par conséquent une enveloppe qui provient du neurosponge, dont les éléments cellulaires ont émigré dans le mésenchyme. Oberling appelle *méningoblastes* les cellules qui du tissu nerveux émigrent aux méninges et *méningoblastomes* les tumeurs dérivées de ces cellules.

Connaissant ainsi ce qui est admis aujourd'hui au point de vue du développement de l'arachnoïde et de la choroïde, examinons brièvement le développement embryologique des plexus choroïdes et de ses rapports avec le développement de la méninge choroïdienne. Comme l'on sait, le mésenchyme vasculaire, c'est-à-dire la méninge choroïdienne qui enveloppe pendant la vie embryonnaire la première ébauche cérébrale, s'insinue par les différentes fentes du cerveau primitif dans ce dernier en enfonçant la paroi épithéliale de ce dernier non encore développée. Une de ces proéminences, en poussant la paroi interne de la première vésicule cérébrale à la fin du deuxième mois de la vie embryonnaire, s'insinue dans les ventricules latéraux et forme les plexus choroïdes. Ces derniers ne sont par conséquent que des parties de la méninge choroïdienne, et il n'est pas surprenant qu'on y rencontre les mêmes éléments cellulaires que dans la méninge choroïdienne ainsi que des tumeurs de la même nature.

Les tumeurs des méninges, comme on les divise et on les classe aujourd'hui d'après les recherches d'Oberling, sont de nature variable, et cet auteur appelle, ainsi que nous venons de le dire, des méningoblastomes les tumeurs qui proviennent spécialement de méningoblastes. Ces tumeurs se distinguent en deux groupes, dont le premier comprend les méningoblastes, qui se développent en produisant du tissu collagène, et les seconds ceux qui en sont dépourvus, comme les psammomes (1).

Les méningoblastomes ont la structure d'un gliome, d'un épithélioma, d'un sarcome fuso-cellulaire, et quelquefois ont aussi une forme mixte. En ce qui concerne la substance collagène, elle se dépose entre les cellules en écartant ces dernières et elle se présente sous forme de corpuscules ronds ou de fibrilles allongées dont le nombre est variable. Embryologiquement, le méningoblastome doit être caractérisé comme étant de nature neuro-épithéliale. Notre tumeur, d'après sa structure, n'appartient pas aux méningoblastomes.

Les tumeurs qu'on rencontre en général aux plexus choroïdes sont des épithéliomas typiques provenant des cellules des plexus choroïdes, des papillomes ayant des proéminences fines, qui s'insinuent quelquefois dans la substance cérébrale, et des épendymogliomes, qui se distinguent en épendymomes et en fibrogliomes. Nous voyons ainsi qu'aux plexus choroïdes se développent aussi des gliomes.

Nous avons vu que la nature de notre tumeur était gliomateuse, et comme telle aurait pu prendre naissance aussi bien de la substance cérébrale que des plexus choroïdes. Mais nous avons vu que le gliome des plexus choroïdes est tantôt un épendymoglione ou un fibrogliome, tandis que dans notre cas il s'agissait d'un gliome à petites cellules ; cette dernière forme appartient aux gliomes du cerveau. Dans notre cas, par conséquent, le gliome paraît avoir pris naissance à la substance cérébrale limitant le ventricule latéral droit, puis il est entré dans ce dernier et a englobé les plexus choroïdes.

Bibliographie. — BROMANN, Entwicklungsgechichte des Menschen, 1921, p. 299.

BORST, Pathologische Histologie, 1922, p. 293.

CLAUDE, Maladies du système nerveux, t. I, 1922, p. 49.

CORNIL et RANVIER, Histologie pathologique, 1907, t. III, p. 87.

(1) S. LIVIERATO et G. COSMETTATOS, Sur les tumeurs de la région hypothalamique du cerveau intermédiaire (*Annales de médecine*, 1916, p. 193).

CORNING, Entwicklungsgeschichte des Menschen, 1925, p. 87.

CHRISTIANSEN, Les tumeurs du cerveau, 1925.

CURSHING, cité par RUSSY et CORNIL.

CATSARAS (M.), Neurologie, 1898, t. B', p. 273 (en grec).

MASSON, Traité des tumeurs, 1923, p. 571.

MELISSINOS, Anatomie pathologique, 1924, t. I, p. 513 (en grec).

OBERLING, *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, 1922.

ROUSSY et CORNIL, Tumeurs du cerveau, dans e *Traité de médecine* de ROGER et WIDAL, 1925, p. 467 et 259.

SCLAVOUNOS, Anatomie de l'homme, 1913, t. III, p. 411-488 (en grec).

STERN, cité par ROUSSY et CORNIL.

TSIMINAKIS, Zur path. Histologie der Plexus chorioides (*Wiener klin. Woch.*, 1903, n° 48).

TOOTH, cité par ROUSSY et CORNIL.

TESTUT, Anatomie humaine, 1893, t. III, p. 452 et 459.

UHHOF, Ueber Augensymptome bei Erkrankungen des Nervensystems, 1915, p. 1 143.

UNE MODIFICATION DE L'OSCILLOMÈTRE PACHON POUR PERMETTRE L'APPLICATION DE LA MÉTHODE PALPATOIRE OU AUSCULTATOIRE A LA DÉTERMINATION DE LA TENSION SYSTOLIQUE

PAR

A.-P. CAWADIAS (de Londres),
Membre du Collège royal des médecins de Londres.
Ancien chef de clinique à la Faculté de médecine de Paris.

L'oscillomètre Pachon, qui est de l'avis de tous le plus parfait oscillomètre que nous possédions actuellement quant à sa précision et sa sensibilité, nous fournit quatre mesures importantes pour le diagnostic de l'état de la circulation.

a. C'est l'unique instrument qui puisse nous fournir une mesure précise de l'état de la perméabilité des artères des membres et par conséquent de l'état de la circulation des membres. Depuis que j'ai introduit, en 1913 (1), la méthode oscillométrique pour l'exploration de cette perméabilité des artères des membres, aucune autre méthode n'a pu la remplacer.

b. C'est l'instrument le plus parfait pour la détermination de la pression diastolique. Cette pression peut être déterminée par d'autres méthodes, telles l'auscultatoire et la vibratoire, mais la méthode oscillométrique est plus précise. Le passage des grandes aux petites oscillations peut être perçu avec une grande facilité et exactitude, alors que la modification des bruits artériels dans la méthode auscultatoire ou même la vibrance artérielle dans le procédé d'Ehret sont fréquemment difficiles à saisir et dépendent trop du facteur individuel de l'observateur.

c. C'est un instrument très simple et pratique pour l'appréciation de la forme du pouls. Les diverses arythmies peuvent être perçues immédiatement par le clinicien. Le polygraphe donne certes des renseignements plus rigoureux, mais les renseignements fournis par l'oscillomètre sont suffisants pour la clinique journalière.

d. En revanche, l'oscillomètre ne donne pas avec une précision suffisante le chiffre de la tension systolique. Cette tension est déterminée plus rigoureusement, ainsi que le professeur Vaquez l'a montré, par la méthode palpatoire ou auscultatoire. Le désavantage à ce point de vue de l'oscillomètre est dû à sa grande sensibilité qui fait que les oscillations supramaximales sont transmises au cadran et faussent parfois les résultats

L'adjonction du double brassard de Gallavardin constitue un très grand progrès, mais, malheureusement, on ne peut pas être sûr si les oscillations supprimées par la manche supérieure de Gallavardin sont toutes les oscillations supramaximales ou rien que les oscillations supramaximales. Pratiquement, nous avons eu, même avec le double brassard, certaines difficultés pour les déterminations de hautes tensions artérielles, et nous croyons que l'équation personnelle ne peut pas être éliminée.

Pour pouvoir enlever cette cause d'erreur de l'appareil de Pachon et le rendre apte à fournir le chiffre de la tension systolique, avec autant de précision que les autres mesures, nous proposons une modification très simple qui consiste dans la substitution à la pompe actuelle (et de sa valve), d'une poire ordinaire avec bouton d'échappement et dans l'usage du brassard simple de 12 centimètres. Avec l'appareil ainsi modifié, la détermination de la tension se fait de la manière suivante :

1° Le brassard étant fixé autour du bras, la manchette pneumatique est gonflée par refoulement d'air au moyen de la poire, manipulation qui n'exige qu'une main, l'autre étant libre pour l'application du stéthoscope ou du doigt sur l'artère. On peut saisir ainsi facilement, à la palpation de la radiale, le moment où disparaît le pouls ou, à l'auscultation de l'humérale, celui où les bruits artériels cessent d'être perçus. 2° Abandonnant la palpation ou le stéthoscope, suivant le cas, on procède à la détermination de la tension diasto-

(1) *Société de biologie*, 7 décembre 1912.

lique, suivant la technique oscillométrique habituelle.

Notre modification est l'inverse de celle de Guillaume. Cet auteur, frappé par la nécessité de déterminer la tension diastolique par l'oscillométrie, a ajouté un oscillomètre au sphygmotensiophone. Comme nous considérons que l'appareil de Pachon en tant qu'oscillomètre ne peut pas être surpassé pour sa précision et sensibilité, nous avons préféré adjoindre en quelque sorte un sphygomotensiophone à l'appareil de Pachon.

Grâce à cette modification, nous pourrons avec un seul instrument déterminer avec précision les deux tensions, la perméabilité artérielle et aussi la forme du pouls.

Quelques remarques sont nécessaires, au sujet du brassard et du stéthoscope. Nous avons trouvé le brassard du sphygmotensiophone Vaquez-Laubry beaucoup plus facile dans l'application. Le meilleur stéthoscope biauriculaire doit être, à notre avis, conique et être uni avec le cadre métallique par des tubes de caoutchouc gros et courts (8 millimètres de diamètre, 30 à 35 centimètres de longueur.) Les pièces à adapter aux oreilles doivent être très soigneusement faites. Les stéthoscopes que nous avons vus en usage en France ont des tubes de caoutchouc trop longs et trop minces et les pièces auriculaires s'adaptent mal.

Il est étonnant de constater que l'oscillomètre de Pachon soit, malgré sa grande précision, relativement peu répandu en dehors de France et parfois même à peine cité dans les traités d'exploration clinique étrangers. Il est possible que ce manque de faveur soit dû au fait que cet appareil, tel qu'il est utilisé actuellement, ne donne pas une détermination simple et précise de la tension systolique, cette pression si importante pour le clinicien, puisque c'est elle qui, suivant l'expression du professeur Vaquez, « fait éclater les artères ». Il est probable qu'en fournissant, grâce à cette modification à l'appareil Pachon, la possibilité d'une détermination précise de la tension systolique, l'usage de cet appareil de diagnostic français prendra dans le monde la place qui lui est due (1).

(1) Depuis que cette petite note a été rédigée, j'ai appris que cette modification de la technique de l'oscillométrie a été appliquée déjà dans le service du professeur Vaquez et dans celui du professeur agrégé Baudouin. La publication de ma note n'est donc justifiée que parce que cette méthode n'a pas été jusqu'à présent diffusée par la presse.

EXPLORATION FONCTIONNELLE DU FOIE PAR L'ÉPREUVE DE L'HYPERBILIRUBINÉMIE ARTIFICIELLE

PAR LES Drs

KLEINKNECHT et Camille DREYFUS

Médecin-chef Chef de laboratoire

des hôpitaux de Mulhouse.

Dans un travail antérieur (*Paris médical*, 23 juillet 1927) nous avons exposé les bases théoriques et expérimentales d'une nouvelle exploration fonctionnelle du foie par l'épreuve de l'hyperbilirubinémie artificielle de von Bergmann-Eilbott.

Les résultats obtenus avec cette épreuve dans les différentes affections où le foie est lésé nous paraissent suffisamment encourageants pour y revenir.

Nous nous proposons d'abord d'exposer la technique de l'épreuve et nous discuterons ensuite les résultats obtenus.

Rappelons brièvement le principe de la méthode :

L'élimination d'une petite quantité de bilirubine introduite dans la circulation se fait exclusivement par le parenchyme hépatique.

Le temps d'élimination de cette bilirubine dépend uniquement de l'état fonctionnel du parenchyme hépatique, à savoir que l'élimination de la bilirubine se fait d'autant plus lentement que la cellule hépatique est plus atteinte.

L'épreuve de l'hyperbilirubinémie artificielle n'est pas applicable, s'il y a bilirubinurie.

Technique. — On injecte 0gr,07 de bilirubine dissoute dans 10 centimètres cubes d'une solution de soude à 5 p. 100 préalablement chauffée à 80°, la bilirubine ne se dissolvant que très difficilement à froid. Il est inutile de stériliser cette solution, étant donné le mode d'extraction du colorant (éther bouillant).

L'injection doit être pratiquée aussitôt après la préparation de la solution, et dans ce cas ne provoque jamais de réaction (78 cas).

Si, par contre, on injecte un certain temps après la préparation de la solution, on peut quelquefois voir survenir des troubles consistant en frisson, légères élévations de température ; mais ces troubles ne sont que passagers et ne durent jamais plus longtemps qu'une heure.

L'injection est faite le matin à jeun, intraveineuse. Trois prises de sang pour le dosage de la

bilirubinémie sont indispensables, afin d'établir la courbe d'élimination :

1° La première avant l'injection de la bilirubine ;

2° La seconde trois minutes après l'injection ;

3° La troisième trois à quatre heures après l'injection.

Le dosage est fait de préférence avec la méthode de Ernst et Forster. On prélève 4 centimètres cubes de sang, auxquels on ajoute un centimètre cube d'une solution de citrate de soude à 3,6 p. 100 pour éviter la coagulation. Au plasma (obtenu par centrifugation), on ajoute de l'acétone dans la proportion de 1 à 2. Il se forme un précipité qui est soumis à une nouvelle centrifugation. Le liquide surnageant qui contient la bilirubine est comparé à une solution étalon de bichromate de potasse à 1 p. 6000, aussi rapidement que possible, dans le colorimètre de Meulengracht.

L'augmentation relative de la bilirubinémie trois minutes après l'injection en comparaison de la bilirubinémie avant l'injection : 100 p. 100 ; on pourra exprimer en p. 100 la diminution de la bilirubine du sang quatre heures après l'injection.

Exemple du calcul :

	Bilirubinémie.	Valeur absolue d'augmentation.	Valeur relative.
Avant l'injection	0,5		
Trois minutes après ..	2,5	2,0	100 p. 100
Une heure après	1,5	1,0	50 —
Deux heures après....	1,0	0,5	25 —
Trois heures après....	0,5	»	»

Les expériences de Eilbott ont démontré que le temps d'élimination chez un homme sain, à foie intact, est de quatre heures ; mais il considère comme non pathologique le cas où l'on trouve quatre heures après l'injection moins de 10 p. 100 de la bilirubine injectée. Sont considérés comme pathologiques les cas où la rétention de bilirubine dépasse 10 p. 100 quatre heures après l'injection.

De 10 p. 100 à 25 p. 100 : réaction +

De 25 p. 100 à 100 p. 100 : réaction + +

Depuis la publication princeps d'Eilbott et de von Bergmann, plusieurs auteurs ont appliqué l'épreuve avec succès.

Lepehne de Kœnigsberg la recommande vivement, parce qu'elle a l'avantage d'être une épreuve fonctionnelle physiologique et strictement hépatocellulaire, tandis que dans les autres épreuves à colorants, il y a une participation non négligeable du système réticulo-endothélial.

Une étude très intéressante a été fournie par Boshamer, de la Clinique chirurgicale de Gulecke de Iéna, concernant l'influence des narcoses à l'éther sur la fonction hépatique. La question a été largement discutée en France. Rathery et Saison, Saison dans sa thèse, Brulé, Garban et Le Gal ont attiré l'attention sur la fréquence des troubles hépatiques après la narcose à l'éther. Chevrier a noté, sur 38 anesthésies à l'éther, 38 fois une cholémie. R. Bénard, dans un travail fort documenté sur les « Hépatites toxiques d'origine anesthésique », insiste sur le point : si l'éther produit des lésions moins intenses ou moins apparentes, il n'est pas moins capable de déterminer des lésions du foie.

B. Muller, en Allemagne, est arrivé aux mêmes conclusions.

Boshamer s'est servi de l'épreuve de l'hyperbilirubinémie provoquée pour aborder le problème des troubles hépatiques à la suite d'une narcose à l'éther. Cet auteur a établi la veille de l'opération une courbe d'élimination et une seconde le lendemain, éventuellement deux, quatre, six jours après la narcose.

Dans un cas de hernie épigastrique opérée en anesthésie générale à l'éther, il note une courbe d'élimination nettement prolongée, tandis qu'elle était normale la veille de l'opération.

Dans un autre cas de hernie épigastrique opérée en anesthésie locale, la courbe d'élimination est restée sensiblement normale après l'intervention chirurgicale.

Plus intéressants sont les résultats obtenus avec la méthode d'Eilbott dans les cas de cholécystopathies opérées en anesthésie générale à l'éther.

Dans les cas de cholécystites, où l'épreuve fonctionnelle était négative avant la narcose, où il n'existait pas d'urobilinurie, ni aucun signe clinique de lésion hépatique, l'épreuve de von Bergmann-Eilbott est devenue fortement positive après la narcose et le temps d'élimination très prolongé, jusqu'à six jours.

Comme nous l'avons souligné dans notre étude antérieure, les lésions parenchymateuses du foie dans les cholécystopathies sont bien plus fréquentes qu'on ne le suppose en général. Il s'agit presque toujours, comme nous le montrerons dans un prochain travail, d'une hépatite discrète, évoluant à bas bruit, latente, mais qu'une influence toxique (narcose) ou autre peut accentuer au point de devenir décelable.

Ce qui mérite encore d'être retenu, c'est que

la narcose, pour avoir un retentissement sérieux sur la courbe d'élimination, doit durer environ trente minutes.

Conclusion. — L'épreuve de l'hyperbilirubinémie artificielle est une épreuve fonctionnelle du foie, digne d'intérêt. Elle a aidé à approfondir des problèmes de pathologie jusque-là restés en suspens.

Le rôle cirrhogène de l'alcool, l'influence de la narcose à l'éther sur le foie, l'atteinte du parenchyme hépatique dans les cholécystopathies, toutes ces questions ont pu être étudiées avec profit grâce à l'épreuve de von Bergmann-Eilbott.

Bibliographie. — A. Kleinknecht et Camille Dreyfus, Une nouvelle épreuve fonctionnelle du foie (*Paris médical*, 23 juillet 1927, n° 30, p. 81).

Von Bergmann, Zur funktionnellen Pathologie der Leber (*Klinische Wochenschrift*, 1927, n° 17).

Eilbott, Funktionsprufung der Leber mittels Bilirubinbelastung (*Zeitschrift für klinische Medizin*, 106, 5 juin 1927).

Lepehne, Die Erkrankungen der Leber und Gallenwege (*Münchner mediz. Wochenschrift*, 13 avril 1927, p. 660).

Boshamer, Antersuchungen über die Eindirkung von Aether narkosen auf die Leberfunktion (*Klinische Wochenschrift*, 7 Ihrg, n° 10, 1928).

R. Bénard, Les hépatites toxiques d'origine anesthésique, in *Revue médico-chirurgicale des maladies du foie, du pancréas et de la rate*, n° 1, 1926.

B. Muller, *Arch. f. klin. Chir.*, 75, 896, 1905; 77, 420, 1905.

FAITS CLINIQUES

APENDICITE A FORME NÉOPLASIQUE

PAR

A. SCHWARTZ

Chirurgien de l'hôpital Necker.

Mme X..., âgée de cinquante-huit ans, entre dans mon service à l'hôpital Necker pour des tiraillements douloureux dans la fosse iliaque droite, datant de quinze jours ; le début a été caractérisé par une douleur violente et diffuse pendant une demi-journée, qui, ensuite, se localisa à droite. Toute l'histoire pathologique de la malade se résume en ces quelques mots ; il n'y a eu, à aucun moment, de troubles digestifs, ni nausées, ni vomissements, ni constipation opiniâtre, ni diarrhée. L'état général est resté parfait, sans incident d'aucun genre.

A l'examen clinique, voici ce que l'on constate : Femme plutôt obèse, mais santé générale très bonne.

L'abdomen est très souple, partout, sans la moindre défense, et de suite l'attention est attirée par l'existence d'une masse volumineuse dans la fosse iliaque droite.

Cette masse est bien dans la fosse iliaque, et derrière la paroi abdominale, car la manœuvre qui consiste à faire contracter cette paroi, la malade essayant de s'asseoir, tandis que la main palpe la tumeur, fait complètement disparaître la tumeur.

Celle-ci est située, très exactement, en pleine fosse iliaque externe, atteignant, en dehors, l'épine iliaque antéro-supérieure, dépassant, en dedans, le Mac Burney, et débordant en haut les limites de cette fosse iliaque.

Elle est, en effet, assez volumineuse : environ 10 centimètres dans le sens vertical, 8 dans le sens transversal et peut-être autant dans le sens de l'épaisseur ; dans l'ensemble, le volume d'une grosse orange.

La *consistance* de la tumeur est nettement ferme, sans la moindre mollesse, sans la moindre fluctuation nulle part ; sa surface est irrégulière, bosselée.

Ses *connexions* sont fort intéressantes ; elle est, en effet, absolument immobile dans la fosse iliaque, et cela parce qu'elle adhère intimement à la paroi même de cette fosse ; en dehors, lorsqu'on suit la face externe de la tumeur pour passer derrière elle, on est arrêté par cette fusion de la tumeur et de la paroi iliaque.

En avant, la masse est très superficielle, immédiatement derrière la paroi, et il est impossible, par cet examen, de connaître les connexions intimes de la masse avec le cæcum. La percussion légère, au niveau de la tumeur, donne de la matité.

La pression un peu forte, sur la masse, *provoque nettement une sensation douloureuse.*

Au-dessus de la tumeur, on peut suivre le côlon ascendant et on ne note rien dans la fosse lombaire.

Un examen radiologique montre bien nettement que la tumeur est *au-dessous du cæcum*, qui en paraît absolument indépendant.

Notons, pour terminer, que la feuille de température montre une légère élévation thermique, aux environs de 38° à 38°,4. Voilà donc, chez une femme d'un certain âge (cinquante-huit ans), une tumeur de la fosse iliaque droite, ferme, irrégulière, bosselée, à évolution silencieuse, qui présente toutes les allures d'un néoplasme ; néoplasme de la fosse iliaque même, car elle n'a aucune connexion ni avec les organes du bassin, ni avec la fosse lombaire (rein). On pouvait, on devait presque songer à un néoplasme du cæcum, quoique la malade n'eût jamais présenté le moindre symptôme qui pût faire songer à une lésion de ce genre.

Trois signes importants m'ont permis de porter chez cette malade le diagnostic de *tumeur inflammatoire* et probablement d'appendicite.

1° La tumeur était plaquée sur la paroi iliaque et absolument adhérente à elle jusque près de l'épine iliaque et de l'arcade crurale. Une tumeur du cæcum qui aurait présenté une telle adhérence, se serait manifestée, depuis longtemps, par des troubles sérieux du côté du tube digestif. J'en ai fait une adhérence inflammatoire.

2° La tumeur était douloureuse à la pression, ce qui cadrait bien avec sa nature inflammatoire.

3° La malade avait de la température, et cela d'une façon continue depuis plusieurs jours.

Enfin la première manifestation qui ait appelé l'attention de la malade sur son abdomen a été une douleur violente et diffuse, mais très passagère.

Par ailleurs, l'état général était excellent, ce qui cadrait bien avec le diagnostic de tumeur inflammatoire.

Je fis donc le diagnostic d'appendicite.

La malade fut opérée le 15 octobre et voici ce que l'on trouva : Phlegmon rétro- et sous-cæcal, couvert par l'épiploon et un cæcum épaissi. Extériorisation pénible du cæcum et de l'iléon ; sur la face postérieure du cæcum, on trouve le *lit de l'appendice* ; la paroi cæcale était très altérée et épaissie, mais l'appendice n'était plus là ; impossible de péritoniser, la surface cæcale. Drainage du foyer. Guérison après formation d'une fistule cæcale, qui s'est fermée spontanément.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Le traitement des pneumococcies par les sels biliaires.

Dans une intéressante communication, H. CASTELLANOS (*Archivos de la Sociedad de estudios clinicos de la Habana* (juin 1928) rapporte les résultats obtenus par lui dans le traitement par les sels biliaires de certaines pneumococcies de l'enfance. Le point de départ de sa méthode est la lyse bien connue du pneumocoque par les sels biliaires, lyse d'autant plus intense que le germe est plus virulent. Une première application thérapeutique de ce phénomène avait déjà été faite par Ribadeau-Dumas et Mlle Tisserand, qui traitaient avec succès par des instillations de bile la rhino-pharyngite pneumococcique. Castellanos a pensé qu'il serait surtout intéressant d'employer les sels biliaires dans les affections dues au pneumocoque seul et que, d'autre part, il serait préférable dans beaucoup de cas d'introduire les sels biliaires dans l'organisme. Aussi a-t-il commencé par étudier leur toxicité : a constaté qu'elle était beaucoup moins considérable qu'on ne le croyait jusqu'à présent ; des dosages précis des sels biliaires par la méthode colorimétrique ont montré en effet que normalement le sang en contenait 7 à 8 milligrammes pour 100 centimètres cubes et que dans des ictères catarrheux qui guérirent, le sang contenait jusqu'à 2 grammes par litre, soit 8 à 10 grammes de sels biliaires pour tout l'organisme; chez l'animal, de récentes expériences de Roger ont montré qu'il fallait 35 centimètres cubes de bile par kilo pour tuer un lapin ; d'autres expérimentateurs ont constaté que tant chez l'animal que chez l'homme la présence de sels biliaires en excès dans l'organisme ne s'accompagnait pas toujours de bradycardie. Restait à déterminer la concentration de sels nécessaires à la lyse du pneumocoque ; Castellanos s'est servi d'un empyème et a trouvé qu'il fallait 1 gramme par litre pour avoir une lyse complète ; ce taux est nettement inférieur au taux compatible avec la vie. Pour appliquer ces données à la pratique, l'auteur a choisi un cas de pleurésie pneumococcique à gros épanchement purulent chez un enfant de quatorze mois. Il pratiqua, avec trois jours d'intervalle entre chaque injection, trois injections intrapleurales de 60, 50 et 75 centigrammes; ces injections amenèrent une chute rapide de la température et une résorption rapide de l'épanchement ; il substitua ensuite à ce traitement un traitement vaccinothérapique et obtint une guérison complète. A aucun moment il n'observa pas de bradycardie ; la réaction de Hay était positive dans l'urine au bout d'une heure et persista vingt-quatre heures ; il n'y eut aucune espèce de réaction locale ou générale. L'auteur pense que de telles injections doivent cependant être réservées aux empyèmes non cloisonnés ; au bout de quelques injections, il conseille de soustraire du pus pour éviter la fièvre de résorption. La dose à injecter est de 5 à 7 centigrammes par kilogramme de poids ; les sels biliaires en solution à 5 p. 100 doivent être dilués dans de l'eau physiologique. Castellanos conclut en espérant que de nouveaux cas pourront montrer l'efficacité de cette méthode et en remarquant qu'elle ne doit pas être isolée et qu'il est bon d'y associer la vaccinothérapie.

EBOULLET.

Un cas de kyste hydatique du corps thyroïde.

La localisation thyroïdienne de l'échinococcose est rare et on n'en connaît encore que 31 cas. A. BOTTO-MICCA (*Il Policlinico,* 15 octobre 1928) rapporte le cas d'un malade de dix-sept ans qui présentait les symptômes d'un goitre kystique avec compression des voies respiratoires. L'opération permit d'extirper une tumeur qui avait, tant par la nature de sa paroi que par son contenu, tous les caractères d'un kyste hydatique. Au bout de dix jours, le malade sortit guéri, et cette guérison s'était maintenue un an après. L'auteur rapproche ce cas d'un cas analogue étudié dans le même hôpital et publié en 1917 dans la thèse de Murri Adolfo.

JEAN LEREBOULLET.

Infection transplacentaire par l'ultravirus tuberculeux et hérédité tuberculeuse.

MM. A. CALMETTE, J. VALTIS et M. LACOMME (*Annales de l'Institut Pasteur,* octobre 1928) ont examiné les divers organes de vingt-six enfants issus de mères tuberculeuses, provenant de la clinique Baudelocque. La technique employée a été la suivante : examen de frottis de foie, de rate et de ganglions lymphatiques ; broyage

des viscères dans un mortier stérile et inoculation de l'émulsion décantée sous la peau de la cuisse de cobayes ; filtration du produit de broyage sur une première bougie Chamberland L, puis sur une seconde à une pression de — 30 en dix minutes, avec vérification de l'intégrité des bougies par une culture de choléra des poules. Aucun des enfants examinés n'avait été en contact avec sa mère. Sur ces vingt-six enfants, vingt ont fourni expérimentalement un résultat positif. Parmi ces vingt enfants, un seul présentait des lésions de granulie pulmonaire macroscopiquement visibles et riches en bacilles ; dix-sept ne présentaient aucune lésion macroscopique, mais cinq d'entre eux contenaient dans leurs ganglions des bacilles décelables à l'examen direct, et chez tous l'inoculation au cobaye provoqua des adénopathies bacillifères. Chez quatre enfants, les filtrats ont provoqué chez le cobaye des adénopathies bacillifères. Chez trois enfants parmi lesquels celui qui présentait des lésions granuliques et un autre dont le placenta avait tuberculisé le cobaye, l'inoculation de l'émulsion non filtrée produisit des lésions caséeuses bacillifères au point d'inoculation ; chez les dix-sept autres l'émulsion non filtrée ou filtrée produisit des lésions superposables à celles que réalise l'inoculation d'ultravirus. Il semble donc aux auteurs que l'infection tuberculeuse transplacentaire existe rarement (11,5 p. 100) sous la forme habituelle du bacille, beaucoup plus souvent sous forme d'ultravirus ; dans ces cas on ne trouve habituellement aucune lésion macroscopique et la mort par dénutrition progressive peut être imputée vraisemblablement à une toxine. Cette infection par l'ultravirus, qu'ils estiment être réalisée chez près de 80 p. 100 des enfants issus de mère tuberculeuse, réalise peut-être une immunité partielle. Cependant, concluent les auteurs, ces recherches ne doivent en aucune manière modifier les méthodes actuelles de prophylaxie antituberculeuse.

JEAN LEREBOULLET.

La réaction hémoclasique dans la syphilis.

L'étude sur de nombreux sujets syphilitiques, hérédo-syphilitiques et non syphilitiques de la réaction hémoclasique de d'Anato (crise leucopénique provoquée chez les syphilitiques par une faible dose d'un médicament spécifique) a montré à F.-P. BERRETTA (*Rinascenza medica*, 1er octobre 1928) que cette réaction avait une réelle valeur diagnostique. Elle est, dit-il, plus sensible et plus précoce que la réaction de Wassermann. La crise leucopénique est positive dans les cas où manquent ou sont peu évidentes les modifications de la pression sanguine et de la formule leucocytaire. Aussi conclut-il qu'à cause de la facilité et de la rapidité de recherche de la crise leucopénique cette méthode peut entrer dans la pratique courante du diagnostic de la syphilis.

JEAN LEREBOULLET.

Action hypoglycémiante de l'« Eucalyptus globulus ».

G. PENNETTI (*Rinascenza medica*, 1er octobre 1928) a étudié expérimentalement l'action hypoglycémiante d'une décoction d'*Eucalyptus globulus*. Ces recherches lui ont montré que l'injection intraveineuse de cette substance, à raison de 0cc,5 pour 100 grammes de poids, détermine une diminution du sucre sanguin de 30 à 40 milligrammes. Cette action hypoglycémiante est renforcée si la décoction est privée, par un traitement par l'éther, de l'huile essentielle qui est hyperglycémiante. D'autre part, l'hyperglycémie par picrotoxine et par adrénaline est en partie vaincue par une injection de la décoction d'eucalyptus. L'auteur compte poursuivre ces recherches au double point de vue clinique et chimique.

JEAN LEREBOULLET.

L'aurothérapie dans la tuberculose pulmonaire.

G. GIORDANO (*Minerva medica*, 29 septembre 1928) a traité par les sels d'or 20 cas de tuberculose pulmonaire : dans 10 cas, il a obtenu une amélioration évidente qui alla chez cinq malades jusqu'à la guérison clinique de la lésion. Les premiers signes observés sont l'amélioration de l'état général, l'augmentation de l'appétit et la diminution de l'asthénie ; la fièvre diminue progressivement pour atteindre la normale ; plus tardivement apparaît la diminution de la toux, de l'expectoration et des signes physiques. L'auteur n'a jamais noté de disparition complète des bacilles de Koch ; il a observé une amélioration notable des images radiographiques. Il a eu de meilleurs résultats avec de petites doses longtemps poursuivies qu'avec des doses élevées; à ces doses, les accidents se sont bornés à deux cas d'albuminurie qui disparut rapidement et à un exanthème morbilliforme fugace avec quelques troubles digestifs : ces accidents apparurent d'ailleurs aux doses relativement élevées de 50 centigrammes. Ce traitement lui semble particulièrement indiqué dans les infiltrations du sommet à évolution lente et en général dans toutes les formes justiciables d'une thérapeutique stimulante, et où on aurait pu employer la tuberculinothérapie. Il conclut en déclarant que les sels d'or constituent une partie importante du bagage, par ailleurs assez pauvre, de la thérapeutique de la tuberculose pulmonaire.

JEAN LEREBOULLET.

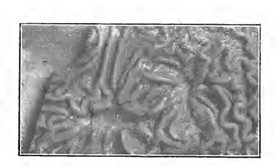
Contribution expérimentale à l'histogenèse du monocyte à partir du tissu réticulo-endothélial.

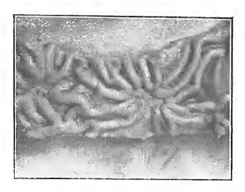
On sait que, contrairement à la conception dualiste d'Ehrlich qui divise les leucocytes en deux séries, l'une granuleuse, l'autre hyaline, certains auteurs admettent une thèse trialiste et distinguent une troisième variété de leucocytes, les mononucléaires azurophiles. Or, si l'existence de ces leucocytes paraît définitivement admise, la question de l'histogenèse du monocyte n'est pas encore résolue. GOUNELLE, dans un important travail (*Strasbourg médical*, 20 février 1928), étudie cette question. Adoptant la technique des injections de divers colorants dans les veines du lapin, l'auteur réalise une fixation, un blocage de ces substances au niveau du tissu réticulo-endothélial, et la coloration des monocytes dans le sang périphérique. D'après des expériences très minutieusement menées, il admet l'origine du monocyte à partir des cellules endothéliales du système réticulo-endothélial comme indiscutable.

G. BOULANGER-PILET.

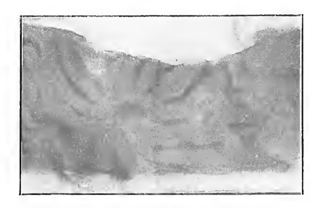
Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE

9174-29. — CORBEIL, IMPRIMERIE CRÉTÉ.

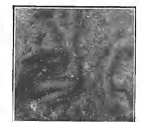




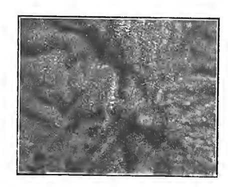
Double étoile correspondant à un double ulcère. Ulcères expérimentaux du chien (fig. 1 et 2).



Imprégnation directe d'une pièce d'ulcère expérimental par de la baryte ; le bourrage des plis rayonnés donne à la radiographie une image en étoile (fig. 3).



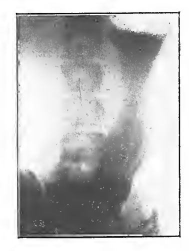
Ulcère de la petite courbure (fig. 4).



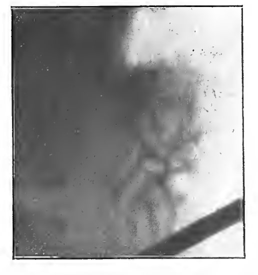
Ulcère gastrique chez l'homme. Gastrectomie (fig. 5).



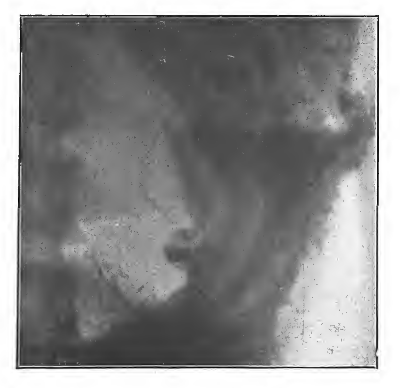
Ulcéro-cancer gastrique (fig. 6).



Plis longitudinaux de la muqueuse normale (fig. 7).



Ulcere de la face postérieure de l'estomac. Image étoilée vue de face (cette image n'était pas visible sans compression) (fig. 9)



Ulcus gastrique de la petite courbure. Niche de Haudek. Image étoilée vue de profil (fig. 8).

L'IMAGE ÉTOILÉE
SIGNE DIRECT D'ULCUS (1)

PAR

le Pr CARNOT et le Dr DIOCLÈS
Membre de l'Académie de médecine. Professeur de Clinique médicale — Chef du laboratoire de radiologie de la Clinique à l'Hôtel-Dieu de Paris.

Depuis la découverte des rayons X et leur application à l'étude des lésions organiques de l'estomac, la recherche des signes directs de l'ulcus gastrique a attiré l'attention des radiologistes du monde entier.

Les signes radiologiques indirects de l'ulcus gastrique constituent un syndrome qui peut se produire dans d'autres états pathologiques, et leur constatation ne permet pas de localiser nettement la lésion ulcéreuse. Cette localisation est, cependant, d'importance capitale, tant au point de vue de la thérapeutique médicale que de la thérapeutique chirurgicale à appliquer.

De même que l'examen radiographique doit montrer, non des signes indirects de fracture ou de calculs, mais leur image exacte, de même, en gastro-entérologie, tous les efforts du radiologiste devront tendre à obtenir l'image de la lésion ulcéreuse, ce qui seul permettra un diagnostic précis et complet en indiquant le siège exact de la lésion dont l'image obtenue sur la plaque sensible sera visible de manière objective et clairement lisible pour tous.

Historique. — C'est seulement en 1910, quatorze ans après la découverte des rayons X, que le radiologiste anglais A.-F. Barclay étudie dans le *British Journal of Radiology*, tome II, dans un article important sur « The normal and pathological stomach as seen by the X. Rays », le premier signe direct d'ulcus : la **tache opaque persistante**.

La même année et dans les années qui suivirent, le professeur Haudek (de Vienne), par une série de très remarquables travaux parus dans les *Wiener* et *Münchener medizinische Wochenschrift* et par des présentations aux « Röntgenkongress » de 1910, 1911 et 1912, décrit la **niche** qui porte son nom, comme signe pathognomonique d'ulcus cratérisé de la muqueuse gastrique. La découverte de la niche de Haudek marque une date importante en radiologie gastrique.

Trois ans plus tard, en 1914, Holzknecht et Haudek publient dans les *Fortschritte der Röntgenstrahlen* un travail important sur la différenciation des ulcus gastriques prépyloriques et duodénaux.

L'École viennoise, à la suite de Holzknecht et de Haudek, durant les longues années de la guerre mondiale, en raison de la pénurie de plaques radiographiques, dut se contenter d'observations à l'écran, ce qui arrêta en partie le développement, l'essor de ses premiers et si remarquables résultats.

Cependant les travaux de Holzknecht et de ses élèves Luger, Fujinami, Gonas, Lippmann, en particulier la **compression** avec le distincteur amélioré permirent encore à ces auteurs de très intéressantes observations.

L'École Nord-Américaine à la suite de Cole (de New-York), durant la période de résignation à Vienne, utilisa largement les **radiographies en série** et contribua puissamment aux larges développements de la méthode radiographique. Cependant le nombre considérable des clichés (s'élevant parfois jusqu'à soixante-douze pour certains cas particuliers), empêcha l'extension de cette méthode, qui resta l'apanage de quelques radiologistes américains privilégiés.

Un pas décisif dans l'étude des signes directs des ulcus fut réalisé en Allemagne par Chaoul et Stierlin à Munich, par l'**examen méthodique en décubitus ventral droit,** en position dite de Chaoul, au moyen de l'observation sur une table spéciale qui permet la réflexion de l'image par un miroir plan.

Forsell (de Stockholm), élève d'Akerlund, unit de manière particulièrement heureuse les avantages de la radioscopie et de la radiographie en série, en prenant seulement les clichés au moment où l'image était intéressante. Cette méthode fut rendue possible par la substitution des tubes à cathode incandescente type Coolidge aux anciens tubes à gaz (*Acta Radiologica*, supplément I, Stockholm, 1921).

De ce fait, la niche de Haudek acquit une grosse valeur pratique pour le diagnostic exact des ulcus.

De nouvelles recherches de Forssell et d'Akerlund permirent de réduire le temps écoulé entre l'observation à l'écran et la prise du cliché.

Un progrès très important dans cet ordre d'idées fut accompli par la mise au point, par le professeur Pierre Duval et son radiologiste Henri Béclère, du **sélecteur radioscopique,** dont le fonctionnement est tout à fait remarquable et dont la construction fut réalisée par Gaiffe, de Paris.

Pas à pas les progrès de l'étude **clinique** de l'ulcus suivirent les perfectionnements de la tech-

(1) Travail de la clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.

nique radiologique. Les travaux de von Bergmann et de ses élèves Westphal, Katsh, présentés au Congrès de médecine interne de Kissingen en 1924, résument les travaux de trois années de radiologie clinique dans le service de v. Bergmann et montrent tout l'intérêt de l'exploration radiologique dans le diagnostic précis de l'ulcus. Sur 1 700 malades examinés, les signes directs d'ulcus avaient été positifs dans 203 cas.

Dans les années qui suivirent. Hans Heinrich Berg, radiologiste du professeur von Bergmann à Francfort-sur-le-Mein, puis à Berlin, eut l'idée d'étudier les plis de la muqueuse en fixant un localisateur doublé d'une balle entre l'écran et le malade, afin d'obtenir une compression permettant l'**étude des plis de la muqueuse** dans les affections gastriques (*Acta Radiologica*, 1926).

Chaoul, dans le même but, utilisa une technique différente. Il réalisa un peu différemment la compression au moyen d'un ballon de caoutchouc fixé sur la région intéressante par une sangle faisant le tour de la taille du patient.

En France, l'étude des plis de la muqueuse n'a pas été jusqu'ici, à notre connaissance, méthodiquement étudiée ; seul, je crois, M. Ramond attire depuis longtemps l'attention de ses élèves sur les plis de la muqueuse; mais, ses observations n'ont donné lieu, jusqu'ici, à aucune communication. La première édition de son livre reste muette sur ce point ; la réédition, qui doit paraître dans deux mois, doit nous donner à ce sujet le résultat de ses intéressantes observations.

A la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris, nous poursuivons, depuis quelque temps déjà, l'étude méthodique des plis de la muqueuse gastrique, duodénale et intestinale, suivant une technique un peu différente de celle utilisée par Berg et Chaoul à la Clinique chirurgicale de Sauerbruch à la Charité de Berlin.

Avant de rapporter ici la technique et les résultats, très intéressants, que nous avons déjà obtenus en combinant la **compression méthodique de l'estomac avec la téléstéréoradiographie**, particulièrement pour la recherche et la localisation des ulcus gastriques, quelques notions d'anatomie pathologique nous paraissent indispensables à rappeler.

Anatomo-pathologie des ulcus. — Répartition radiée des plis de muqueuse autour des ulcères gastriques. — Il est habituel de constater, sur les pièces d'opération ou d'autopsie concernant des ulcus, une disposition en étoile des plis de la muqueuse, divergeant radiairement autour de l'ulcère comme centre.

a. Nous avons pu nous rendre compte du mode de formation de ces plis sur les **pièces expérimentales** que l'un de nous a maintes fois obtenues chez le chien par large abrasion de la muqueuse avec conservation des couches sous-jacentes (*Arch. m. expér.*, 1908) : il se fait, immédiatement après l'exérèse, un processus de réparation d'urgence par froncement de la muqueuse conservée, grâce à la rétraction et à la contraction musculaire des couches conservées. Une abrasion de muqueuse grande comme une paume de main se réduit ainsi rapidement à une perte de substance de la dimension d'une pièce d'un franc : la réparation épithéliale se fait alors très vite, par glissement et prolifération des cellules épithéliales, sur une surface préalablement réduite. Si la perte de substance n'est pas trop grande, elle est entièrement comblée par le froncement en étoile des plis de la muqueuse : on ne retrouve plus alors, même après quelques heures, qu'une étoile radiée dont les plis s'affrontent.

Si la perte de substance est plus volumineuse, on retrouve, au centre, un ulcère plat, bordé de plis radiés (fig. 1 et 2). Si la perte de substance est tomenteuse, avec rétraction cicatricielle des couches profondes ou adhérences, il y a, au centre, une véritable niche, de laquelle rayonnent les plis étoilés.

Les photographies de deux de nos pièces expérimentales montrent les ressemblances de ces ulcères avec les images cliniques habituelles et avec les images radiographiques.

b. Si sur une pièce d'ulcère expérimental nous badigeonnons la surface de baryte nous obtenons, par bourrage des plis rayonnés, l'image étoilée représentée figure 3.

Sur les pièces opératoires ou d'autopsie, on constate les mêmes dispositions radiées :

Lorsque l'ulcus est cicatrisé, on ne trouve qu'un centre plat recouvert d'épithélium duquel divergent, en étoile, des plis radiés ;

Lorsque l'ulcus n'est pas térébrant, on trouve un centre ulcéré, mais plat, sans niche, et l'on comprend qu'à l'examen radiographique l'ulcus ne se caractérise alors que par les plis radiés qui en divergent.

Lorsque l'ulcus est calleux, on trouve alors une niche, parfois très profonde, de la dimension d'un dé à coudre, d'une noix ou davantage, donnant une image radiographique évidente lorsqu'elle se remplit de substance opaque : autour de la niche se voient encore les plis radiés de la muqueuse qui, eux aussi, sont caractéristiques. Nous reproduisons les photographies de quelques ulcus extirpés chirurgicalement, appartenant à la collection de la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu

et qui montrent bien la disposition des plis radiés autour des ulcus (fig. 4 et 6).

Dans les ulcéro-cancers (fig. 6), les plis sont plus épais, plus rigides, plus massifs, bifurqués prématurément, et leur image est, par là-même, moins nette.

Dans les néoplasmes secondairement ulcérés, les plis radiés sont généralement beaucoup moins caractéristiques encore, déformés par l'induration et l'extension des masses néoplasiques.

On comprend donc que les *images en étoile* sont caractéristiques d'un ulcus, même non térébrant, constituant parfois le seul critère en l'absence de niche. On comprend aussi qu'autour d'une niche évidente, ils y ajoutent une grande valeur.

On comprend que si, par compression, on incruste des substances opaques dans le fond des plis radiés, ceux-ci deviennent particulièrement nets à l'image radiographique.

On comprend enfin que, par telostéréoradiographie, on en accentue le relief et qu'on les localise en profondeur, sur l'une ou l'autre face.

Technique. — Notre technique diffère de celle de Berg et de Chaoul en ce que nous examinons bien, comme le premier de ces auteurs, le sujet le plus souvent debout, mais nous réalisons une compression méthodique à l'aide d'un localisateur tronconique de forme un peu spéciale, ovalaire à base inférieure, de manière à pouvoir le remonter au maximum sous le rebord costal.

A l'extrémité de ce localisateur est fixé un ballon de Schönfeld, muni d'une soufflerie, à l'aide de laquelle on peut effectuer une compression méthodique de l'estomac jusqu'à ce que les plis de la muqueuse soient clairement visibles.

Ce dispositif, que nous avons fait réaliser par la firme Gaiffe, de Paris, peut se fixer aisément derrière un écran radioscopique ordinaire de châssis de Belot, par exemple, ou de n'importe quel châssis vertical, soit encore derrière un sélecteur de Béclère ou sur l'appareil de téléstéréoradiographie de l'un de nous.

Cette compression facilite le contraste et augmente la visibilité des détails de l'architecture interne de l'estomac et du duodénum. Pour les sujets normaux ou minces, il sera possible de faire les observations radioscopiques sans diaphragme Potter-Bucky, dont l'utilisation pourra être réservée aux sujets dont la corpulence nécessite son emploi.

Dans ces conditions, si l'on utilise une tension suffisamment élevée, des observations radioscopiques pourront être parfaitement faites en ne dépassant pas dans le tube une intensité de 4 milliampères. Les clichés radiographiques pourront être obtenus à 75 centimètres de distance focale en 7 milliampères-secondes et à 1 mètre en 15 milliampères-secondes de moyenne, à condition d'utiliser des tensions très élevées de 125 000 à 130 000 volts. Les temps de pose devront être dans tous les cas inférieurs à un cinquième de seconde, de manière à obtenir des images nettes et clairement lisibles, donnant avec précision les plus fins détails de la muqueuse gastro-intestinale.

La conduite de l'examen se fera comme habituellement. Dans tous les cas, une observation attentive à l'écran de l'image gastrique pour étudier son fonctionnement, ses mouvements, sa mobilité, sa motilité active et passive, est indispensable comme au premier temps de l'opération.

Une palpation soigneuse et méthodique des différentes parties de l'image gastrique permettra de se rendre compte des régions et des points particulièrement suspects sur lesquels devra porter plus particulièrement l'étude des plis et des déformations.

Enfin l'examen des bords et des faces de l'estomac suivant les incidences obliques classiques aura permis de s'assurer de manière certaine de l'absence ou de la présence d'une niche de Haudek.

L'étude radioscopique de la souplesse et de la sensibilité des parois gastriques au distincteur de Holzknecht est indispensable pour guider préalablement le radiologiste avant la prise des clichés.

Lorsque tous les examens classiques ont été pratiqués, le compresseur-localisateur est alors fixé derrière l'écran fluorescent et la compression méthodiquement effectuée *sous le contrôle radioscopique* jusqu'à ce que les parois gastriques soient suffisamment rapprochées.

Lorsque cette condition est parfaitement réalisée, une première radiographie instantanée est prise, de préférence en téléradiographie, à une distance focale supérieure à $1^{m},10$ si la puissance de l'installation le permet. On évite ainsi les déformations en augmentant la netteté des images.

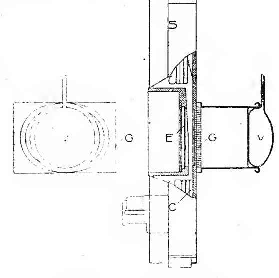
Enfin, si une image caractéristique d'ulcus est visible sur le cliché, la prise d'un stéréogramme permettra de se rendre compte, grâce à la dissociation des plans dans l'image plastique, de la situation exacte de l'ulcère sur la paroi antérieure ou postérieure de l'estomac.

Résultats. — Les images ainsi obtenues et dont nous publions ici trois exemplaires particulièrement typiques montrent de manière évidente :

1° Les plis de la muqueuse gastrique chez un sujet normal ; il s'agit, dans le cas particulier de la figure 7, d'une femme de trente-deux ans ne présentant aucune lésion organique de l'estomac.

2° Dans la figure 8, il s'agit d'un malade présentant une niche de Haudek à la partie moyenne de la petite courbure.

L'image de l'ulcus est visible de profil. Les plis muqueux s'orientent nettement vers la niche au voisinage de l'ulcus.



Compresseur de Diocles (Gaiffe) fig. 10.

3° Dans la figure 9, l'image d'ulcus, visible de face, est plus particulièrement intéressante. Il s'agit d'un malade opéré en Allemagne pour ulcus duodéual, chez lequel une gastro-entérostomie avait été pratiquée par Crefeld. Aucune amélioration n'ayant suivi l'opération, les crises douloureuses et les régurgitations acides n'ayant pas été influencées par l'anastomose, un nouvel examen radiologique fut jugé nécessaire.

Le cliché montre nettement une image étoilée d'ulcus; les plis radiés de la muqueuse convergent tous nettement vers une image circulaire où siège l'ulcération. Cette image caractéristique est tout à fait superposable aux images d'ulcus que l'on peut constater sur les pièces d'opération ou d'autopsie.

La téléstéréoradiographie a montré de manière évidente que cet ulcus siégeait *sur la paroi postérieure* de l'estomac, 6 centimètres environ au-dessous du cardia.

On conçoit l'importance d'une telle précision dans la localisation des ulcères, tant pour le diagnostic exact de la lésion que pour le pronostic, une série d'images ainsi obtenues prises à quelques mois d'intervalle permettant de se rendre compte de manière certaine de l'évolution de l'ulcus vers l'aggravation ou la guérison, suivant les modification de l'image ainsi obtenue.

Enfin le siège de la lésion est surtout important à déterminer si l'on veut fixer judicieusement le traitement médical ou chirurgical, les ulcus plus rapprochés des bords et des gros vaisseaux étant plus particulièrement susceptibles d'entraîner des hémorragies graves, les ulcus qui ont tendance à se cratériser plus susceptibles de perforations parfois mortelles, les ulcus calleux à bords épais étant particulièrement exposés à une transformation néoplasique.

Enfin, lorsque le traitement chirurgical s'impose, la mise en évidence de la lésion et sa localisation précise présentent, ainsi que nous l'a dit le professeur Hartmann, une très grosse valeur dans le problème de la thérapeutique chirurgicale à appliquer.

La localisation préalable exacte du siège de l'ulcère permettant de fixer à l'avance la technique de l'opération de choix et les différents temps opératoires, augmente ainsi dans une très large mesure les possibilités opératoires et les chances de succès.

ESSAI DE TRAITEMENT DE L'ARTÉRITE OBLITÉRANTE PAR LA RADIOTHÉRAPIE

PAR

L. DELHERM et Henri BEAU

Chef du service — Assistant du service

d'électro-radiologie de la Pitié.

Les agents physiques sont employés depuis longtemps dans le traitement de l'artérite oblitérante, mais jusqu'ici il semblait que les plus efficaces fussent les courants de haute fréquence, spécialement sous forme de diathermie localisée et plus accessoirement sous forme de lit condensateur, et les radiations infra-rouges et lumineuses.

Nous avons, les premiers en France, croyons-nous, essayé dans l'artérite oblitérante l'irradiation indirecte par les rayons X centrés sur la colonne vertébrale.

Dans les trois cas que nous avons soignés nous avons irradié la colonne dorso-lombaire, de D_{10} à L_5 avec les constantes suivantes : étincelle équivalente = 25 centimètres, filtre aluminium = 5 millimètres, distance focale = 25 centimètres, 300 à 400 R par séance. Une à trois séances par semaine par séries de 900 à 1 600 R séparées par

un intervalle de quinze jours à trois semaines au moins.

Documents d'observation clinique :

OBSERVATION I. — Mlle Dre..., trente-cinq ans, dactylographe, israélite. A commencé à souffrir de son pied droit depuis trois ans. Actuellement, la marche provoque des douleurs intolérables dans le pied droit, surtout du gros orteil. La malade est obligée de se déchausser pour travailler, elle accuse ses chaussures d'être la cause de ses douleurs, et en a acheté successivement un grand nombre de paires. Quand elle enlève sa chaussure, les parties molles battent comme un abcès ; cependant les douleurs ne la forcent pas à s'arrêter quand elle marche. Au repos, le pied est blanc et froid ; le froid remonte parfois jusqu'au genou. Indice oscillométrique variable : avant un bain chaud, il est très faible ; après le bain, il augmente nettement. Les médicaments sont jusqu'ici restés inactifs dans son cas. Nous lui faisons sept séances d'infra-rouges sans résultat notable. Nous la soumettons alors à la diathermie (9 février 1927) : après la dix-huitième séance, son pied est un peu moins froid, mais les douleurs ne sont pas modifiées (8 avril 1927). Nous instituons alors un traitement radiothérapique combiné au début avec la diathermie.

Radiothérapie : quatre portes d'entrée, deux dorso-lombaires et deux lombo-sacrées ; étincelle équivalente, = 25 centimètres, distance focale = 25 centimètres filtre aluminium = 5 millimètres, 300 R par séance, une séance par semaine, 900 R par porte, série de douze séances. En même temps, nous continuons le traitement diathermique jusqu'à la vingt-neuvième séance (27 mai 1927). Après cinq à six séances de rayons X, la sensation d'onglée est bien moins fréquente, le froid ne gagne plus la jambe. En octobre, nous faisons douze nouvelles séances de rayons X (900 R par porte, mêmes constantes). A la fin de la série de rayons X, le pied est moins souvent blanc, mais il persiste un peu d'œdème, la malade supporte encore mal la fatigue. En février, troisième série de rayons X (900 R par porte). Dès la première séance, on observe un échauffement notable du pied. L'amélioration progresse rapidement. A la fin de la séance, la malade ne se sent plus fatiguée et l'œdème a disparu.

Actuellement (novembre 1928), elle ne souffre plus depuis neuf mois, à part une crise isolée en fin mai ; elle n'est plus gênée dans sa chaussure et se considère comme en très bon état.

OBSERVATION II. — M. Bar..., trente-sept ans, ancien paludéen. Claudication intermittente après 100 ou 150 mètres. Échec du traitement médicamenteux. Soigné sans succès en 1922 par les bains de lumière (30 séances) alternés avec les courants de haute fréquence (de tension) et la diathermie (68 séances). Revient en 1926, aggravé. S'arrête plusieurs fois sur 100 mètres. Petites escarres entre quatrième et cinquième orteil et au talon. Indice oscillométrique = 0 des deux côtés. Peu amélioré par la diathermie (41 séances), cependant cicatrisation. Disparu entre juillet 1926 et décembre 1927. A ce moment, même état. Ulcération à la cheville droite. Radiothérapie : un champ dorso-lombaire et un champ lombo-sacré, 4 500 R par champ en quatre mois : 400 R par séance, trois séances par semaine. Repos de quinze jours à trois semaines entre les séries de 1 600 R. Étincelle équivalente = 25 centimètres, distance. anticathode-peau = 25 centimètres. Pas de résultat appréciable.

OBSERVATION III. — M Bes..., soixante ans. Début en fin 1924. Claudication intermittente avec suppression des oscillations du Pachon. Échec de la diathermie (32 séances). En fin 1927 et 1928, radiothérapie (4 500 R par champ sur deux champs dorso-lombaire et lombo-sacré), mêmes constantes que dans l'observation précédente. Pas d'amélioration notable.

En somme, sur trois cas, nous avons eu un succès contre deux échecs. C'est encore bien peu, dira-t-on. Mais nous n'hésitons cependant pas à publier ce premier résultat, en raison de la gravité des cas que nous avons traités par les rayons X. Chez tous les trois, en effet, les traitements médicamenteux se trouvaient impuissants. Quant à la diathermie, elle ne produisait qu'une amélioration médiocre ou nulle. Or, après la radiothérapie, la première de nos malades s'est trouvée tout à fait bien, tellement que, depuis neuf mois, elle n'a plus besoin de reprendre son traitement.

D'ailleurs Philips et Tunick (1925) (1), dont l'expérience porte sur 50 cas de troubles circulatoires des extrémités, dus pour la plupart à la thrombo-angéite oblitérante, ont obtenu 48 succès par l'irradiation de la colonne vertébrale. Lorsque l'affection portait sur les membres inférieurs, ils ont irradié la colonne dorsale inférieure et lombaire de D_{10} à L_5. Lorsque les membres supérieurs étaient atteints, ils ont irradié la colonne cervicale et les deux premières dorsales. Leurs constantes étaient les suivantes : 100 000 volts, filtre aluminium = 5 millimètres. Distance focale de 15 pouces. Intensité = 5 milliampères. Une séance de dix à quinze minutes par semaine.

Philips et Tunick ont observé la sédation des phénomènes douloureux après la deuxième ou troisième séance de rayons X, en même temps la claudication intermittente devenait plus rare et le malade, qui commençait à pouvoir faire une marche assez longue quinze jours ou trois semaines après le début du traitement, était débarrassé des crampes vers la sixième semaine d'une façon complète dans la moité des cas. Ces auteurs ont assisté aussi à l'amélioration de la circulation des membres : disparition de la cyanose ou de la congestion, réchauffement des téguments, retour de la sensibilité cutanée, voire même cicatrisation des ulcérations et élimination des parties gangrenées vers le deuxième ou troisième mois.

Ces résultats sont extrêmement intéressants et nous poursuivons nos essais personnels qui nous ont déjà donné un résultat très supérieur à ce que nous eussions osé en espérer, puisqu'ils portaient

(1) PHILIPS et TUNICK, Traitement par les rayons X de la thrombo-angéite oblitérante (*Journ. Amer. med. Assoc.*, 16 mai 1925).

sur des laissés-pour-compte de toute thérapeutique.

Si nous essayons maintenant d'interpréter les faits après les avoir constatés, il nous semble que le sympathique doit jouer un rôle important dans ces améliorations : la région irradiée comprend précisément les centres vaso-moteurs des membres inférieurs (centres vaso-moteurs médullaires du renflement lombaire et ganglions sympathiques paravertébraux de la chaîne lombaire). L'hypothèse d'une inhibition de ces centres vaso-constricteurs due à l'irradiation vient donc à l'esprit. C'est ici le lieu de rappeler que la malade qui fait l'objet de notre première observation présentait une variation très notable de l'indice oscillométrique avant et après le bain chaud : ce qui dominait chez elle, ce n'était donc pas la thrombose artérielle, mais des phénomènes de spasme surajouté.

Au contraire, parmi nos deux autres malades, l'un, ancien paludéen, avait une artérite datant de six ans au moins, l'autre était un artérioscléreux âgé de soixante ans : chez ces deux derniers, la thrombose paraissait dominer le spasme. Or, le succès a été obtenu précisément chez la première malade tandis que nous avons échoué chez les deux autres. Il semble donc — et ceci n'est pas pour nous surprendre — que nous ayons agi sur le spasme et non sur l'artérite elle-même.

D'ailleurs Gouin et Bienvenue (1) ont obtenu des succès en irradiant la même région chez des femmes qui présentaient des troubles sympathiques de la sphère génitale. Chez l'une d'entre elles, ils ont même accessoirement observé la rétrocession de l'hyposphyxie des extrémités.

Ces auteurs ont d'ailleurs remarqué que, chez leurs malades, la leucocytose (2) présentait après irradiation des variations comparables à celles observées par Leriche et Fontaine (3) après la sympathectomie.

Conclusions. — Quoi qu'il en soit de ces considérations pathogéniques, le fait à retenir, c'est que l'on peut améliorer considérablement certains cas d'artérite oblitérante par l'irradiation de la région vertébrale (entre D_{10} et L_5 pour les membres inférieurs). L'amélioration se produit dès les premières séances de rayons X. Nous pensons donc qu'il y a lieu de faire des séries courtes de séances de radiothérapie moyennement pénétrante. Les séries seront séparées par un intervalle d'au moins un mois à six semaines pour éviter l'accoutumance de l'organisme aux rayons X.

Entre les séries de rayons X, nous préconisons le traitement diathermique du membre à la condition que ce traitement soit fait dans certaines conditions indispensables de technique sur lesquelles nous avons insisté ailleurs (4). Nous y associons les rayons infra-rouges ou les bains de lumière locaux et, si possible, quelques séances de lit condensateur pour agir sur l'ensemble des échanges de l'économie et sur les glandes endocrines. Enfin les médicaments antispasmodiques et anticoaglants seront avantageusement associés à la cure ainsi que les bains carbo-gazeux s'ils sont possibles ; et les prescriptions d'hygiène prophylactique de la sclérose artérielle et du spasme ne devront évidemment jamais être négligées.

(1) GOUIN et BIENVENUE, *Journ. de radiologie*, mars et août 1927.

(2) GOUIN et BIENVENUE, De l'influence des radiothérapies sympathiques sur la leucocytose (*Bulletin méd.*, 14-17 novembre 1928).

(3) LERICHE et FONTAINE, *Presse médicale*, 4 septembre 1926.

(4) DELHERM et BEAU, La diathermie et la radiothérapie dans l'artérite oblitérante (*Soc. électro.*, nov. 1928).

LA RADIOGRAPHIE TOTALE

PAR

le Dr J. BELOT

Médecin électro-radiologiste de l'hôpital Saint-Louis.

On entend par radiographie totale l'exploration radiographique du corps entier sur une seule plaque, de dimensions appropriées. Elle diffère donc essentiellement de la radiographie localisée qui se limite à un segment de membre déterminé. Les deux procédés, loin de s'opposer l'un à l'autre, se complètent parfois, mais ont surtout des indications bien différentes, comme nous le verrons plus loin.

La radiographie totale constitue une méthode nouvelle, encore fort peu utilisée en France. C'est le Dr Denis Mulder, directeur de l'Institut médico-radiologique de Baudoeng (Java), qui, à ma connaissance, eut le premier l'idée de cette méthode et l'exposa dans un fascicule fort curieux paru à Java, en 1927, sous le titre de *Total X Fotos.* Il obtint une série de radiographies du corps entier, dont il eut l'heureuse idée d'adresser un spécimen en France ; celui-ci a été exposé par les Établissements Gaiffe-Gallot-Pilon, où je l'ai vu. Cette radiographie avait été faite sur film Kodak, le sujet étant placé à 7 mètres de distance de la source de rayons X.

La finesse des détails apparus sur le film, la perfection de l'image, son relief et l'importance

de la vue d'ensemble du squelette donnèrent l'idée à MM. Sicard et Gally d'appliquer ce procédé à l'étude de certaines altérations osseuses. Grâce à un matériel de fortune, aimablement réalisé par les Établissements Gaiffe-Gallot-Pilon et Kodak-Pathé, ils purent radiographier totalement un curieux cas d'ostéite fibreuse, un cas d'ostéomalacie à prédominance rachidienne et une maladie de Paget.

L'intérêt de ces images totales montra immédiatement tout ce que l'on pouvait espérer de cette technique et permit d'en établir les principales indications.

Le principe de la méthode consiste à obtenir la radiographie du corps entier, sur une seule plaque, en une seule et rapide exposition. Ce procédé n'a donc rien de comparable avec celui qui consiste à prendre, sur une série de films isolés, les divers segments du corps et à les réunir en un seul positif, par un artifice photographique. Dans ce cas, en effet, les épreuves sont obtenues à courte distance, ce qui entraîne des déformations importantes ; le raccord est forcément imparfait ; enfin le temps et le matériel utilisés dépassent les limites de la pratique courante.

Très vivement intéressé par les films de Denis Mulder et par ceux plus remarquables de MM. Sicard et Gally, j'ai pensé qu'il était possible de tirer de cette méthode des renseignements extrêmement précieux dans toute une série d'affections pour lesquelles la radiographie limitée ne donnait, le plus souvent, que des documents incomplets. Avec mon collègue et ami le Dr Lepennetier, chef-adjoint de mon service, j'ai fait réaliser par la maison Gaiffe un matériel permettant d'obtenir couramment des radiographies totales.

La source de rayons X est un contact tournant susceptible de débiter 100 millis sous 100 000 volts ; une plus faible puissance peut suffire si l'on consent à augmenter la durée de l'exposition.

L'ampoule, une Coolidge Baby, de construction française, est placée dans une cupule opaque fixée solidement au plafond d'une pièce de 4 mètres de hauteur : des conducteurs isolés y amènent le courant. L'ouverture de la cupule est fermée par un diaphragme dont la lumière a été calculée pour livrer passage à un cône de rayons X mesurant, au niveau du plancher, environ $2^{m},10$ de diamètre ; c'est dans cette plage que sera couché le sujet.

Le film radiographique à deux émulsions, de la Maison Kodak-Pathé, mesure 2 mètres de long sur 50 centimètres de large. Il est placé entre deux écrans renforçateurs de mêmes dimensions, dans une cassette spéciale. Celle-ci est constituée par un cadre rigide en bois vernis dont le fond est fermé par une tôle épaisse ; sur cette dernière est collé un des écrans renforçateurs. Le dessus est fait d'une feuille de contre-plaqué extérieurement vernie et portant à sa face inférieure le deuxième



Radiographie totale faite avec les vêtements (Denis Mulder) (fig. 1).

écran renforçateur. Le film est placé sur le fond, bien étalé ; le dessus mis en place s'emboîte dans le cadre : des taquets spéciaux le fixent.

Ainsi préparé, le châssis est placé sur le sol ou sur un lit bas, au centre du cône de rayons X émis par l'ampoule suspendue au plafond. Un dessin montre schématiquement le dispositif utilisé.

Le sujet déshabillé est couché sur le châssis

dont les dimensions sont suffisantes pour le recevoir. On étale les bras et les jambes de façon à avoir le maximum de détails. La radiographie est alors prise. A la distance d'environ 3m,50 qui sépare le focus de la plaque, la durée de l'exposition varie entre six et dix secondes selon l'épaisseur du sujet, pour une intensité de 50 milliampères, sous 95 kilovolts de tension. Il sera possible, du reste, de réduire ce temps, en augmentant la puissance.

Pour ne pas « rater » un film de cette dimension et de cette valeur, il est sage de faire un essai avec un film 30 × 40 de même fabrication. On fera l'expérience dans les mêmes conditions techniques, en plaçant le châssis sous le bassin, pour régler la durée de la pose, en fonction de l'opacité spécifique variable d'un sujet à l'autre.

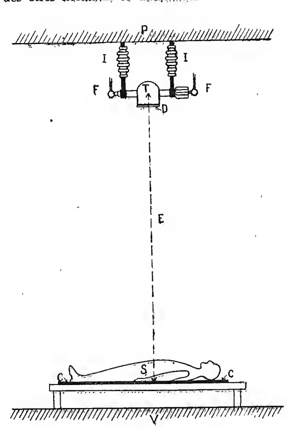
La pellicule est enlevée, développée, fixée et séchée. Les manipulations d'un film de 2 mètres de long sont des plus délicates et constituent une des difficultés de la méthode ; la fragilité des écrans renforçateurs en est une autre.

Un dispositif permet de maintenir absolument plan le châssis radiographique, lorsqu'il n'est pas utilisé, de façon à éviter toute déformation de ses surfaces. En fixant ce châssis contre le mur, il est possible de radiographier le sujet en station verticale, position nécessaire pour les études de *statique*. Dans ce cas, l'ampoule supportée par un pied est placée à 3m,50 de la surface sensible.

Quel est l'intérêt de ces radiographies totales? Il peut paraître singulier aux esprits non avertis de remettre en honneur les grandes radiographies, alors que depuis des années, les radiologistes préconisent des épreuves limitées, dont les détails sont incontestablement plus nets. Il s'agit en réalité de deux méthodes poursuivant des buts différents.

La radiographie limitée conserve toute sa valeur et toutes ses indications, mais, comme son nom l'indique, elle est *limitée* a une articulation, à un os, tout au plus à un segment de membre. La radiographie totale, au contraire, explore, d'un seul coup, tout le squelette ou, pour mieux dire, tout le corps de l'individu examiné. Avec une exposition convenable, on obtient non seulement tous les détails du squelette, mais encore l'ensemble des organes thoraciques et abdominaux.

On saisit de suite les renseignements que donne une telle exploration, tant au point de vue de la multiplicité des foyers pathologiques, que des rapports entre elles des différentes portions du squelette, de leur opacité spécifique, de la statique générale de la charpente osseuse. Enfin, la connaissance des dimensions des cavités et des organes qu'elles contiennent par rapport à celles du squelette acquerront peut-être une certaine importance pour l'étude de l'évolution des êtres normaux et anormaux.



D, diaphragme ; T, ampoule dans sa cupule; I, isolateur support d'ampoule ; F, conducteurs haute tension ; S, sujet (intentionnellement désaxé pour la bonne répartition du rayonnement) ; E, distance anticathode-film ; C, châssis porte-film ; P, plafond ; V, sol (fig. 2).

Sans détailler ici les indications de cette nouvelle méthode, on peut cependant les résumer ainsi :

a. Recherche des corps étrangers. — La recherche d'une balle ne nécessite pas la radiographie totale, d'autant plus qu'une exploration radioscopique permet de la situer et de faire, en ce territoire, une radiographie limitée. Mais il n'en est plus de même lorsqu'il s'agit de projectiles multiples tels que : éclats d'obus ou plombs de chasse ; la radiographie totale en détermine le nombre et la situation.

Mais c'est surtout pour la recherche de certaines formations pathologiques, telles la maladie calcaire, les calcifications des bourses séreuses, des ganglions ou des vaisseaux, des tendons et des muscles, que cette exploration d'ensemble ren-

seignera immédiatement sur la topographie et l'étendue des lésions.

b. **Maladies du système osseux** — Les maladies du système osseux sont souvent localisées à un os ; parfois elles en ont envahi plusieurs ; il n'est pas rare qu'elles s'étendent à tout le squelette. Quand on prévoit un tel envahissement, il est possible d'explorer successivement les diverses régions malades. Quoi que l'on fasse, il est toujours des portions de membre qui ont été oubliées. Mais quand rien ne permet de soupçonner l'étendue des lésions, la radiographie totale est seule capable de renseigner exactement. Quelles précieuses indications le thérapeute et l'anatomiste tireront d'une image du squelette entier, révélant l'envahissement pathologique du système osseux à divers stades de son évolution? Qu'il s'agisse de tuberculose, de syphilis, d'ostéomes, d'ostéomyélite, de métastase néoplasique, etc., ou de maladies plus rares : maladie de Paget, ostéomalacie, ostéite kystique, mélorhéostose pour n'en citer que quelques-unes, l'image totale du squelette donnera des renseignements d'une importance capitale pour le diagnostic et la thérapeutique. Rien ne prouve, du reste, que l'étude du squelette entier n'apportera pas dans ces cas, des données nouvelles sur le mécanisme d'extension de ces lésions.

c. **Développement du squelette.** — La radiographie totale peut apporter des renseignements très utiles, et pour la plupart nouveaux, sur les anomalies de développement du squelette. Elle révélera les asymétries, les atrophies, les arrêts de croissance d'un membre ou d'un segment de membre, les retards ou les accélérations de soudure des épiphyses aux diaphyses. Toutes ces lésions sont reconnues, fixées par la radiographie localisée, mais une vue d'ensemble seule permet d'en connaître, avec exactitude, l'étendue et la topographie, sans laisser dans l'ombre des lésions à leur début.

d. **Statique du squelette** — La radiographie en position debout, facilement réalisable, sera utile pour l'étude de la statique du squelette et pour sa correction dans les attitudes vicieuses ou les raccourcissements. On pourra voir, par exemple, si la colonne vertébrale est seule responsable d'une scoliose ou si l'attitude du bassin commandée ou non par un raccourcissement du squelette en est la cause principale. J'ai la conviction que l'orthopédie trouvera dans la radiographie totale un guide très sûr, tant pour le diagnostic que pour la correction des altérations de la *statique.*

e. **Rapports des organes.** — Enfin, on recueillera peut-être des données intéressantes pour la pathologie générale en étudiant, sur différents individus, les rapports des diverses cavités de l'organisme entre elles et avec le système osseux. En observant un certain nombre de radiographies totales, j'ai été frappé de la variation de dimensions de la cage thoracique chez des individus de même taille. De même, on trouve des rapports très différents entre le volume de la cavité thoracique et celui de la cavité abdominale, en passant d'un individu à l'autre. C'est une question qui mérite d'être étudiée à l'aide de la radiographie totale.

f. **Anatomie artistique.** — Il y a plus de vingt ans, j'ai, avec mon ami Pierre Roche, si prématurément enlevé à la sculpture, montré quelles précieuses indications la radiographie pouvait apporter à l'anatomie artistique. Par des radiographies de membres (car nous n'avions pas alors la possibilité de dépasser ces limites) faites dans des conditions spéciales, nous avons montré que souvent l'artiste ne tenait pas assez compte de la charpente osseuse qui commande les reliefs de la musculature. La connaissance exacte de l'emplacement du squelette dans la silhouette d'un membre, les rapports des groupes musculaires avec cette charpente osseuse, permettront au sculpteur de comprendre la cause des saillies et des creux, « des tendus et des plissés », et d'apporter plus de vérité dans l'exécution de son œuvre. Il n'est pas douteux que le squelette commande non seulement l'attitude, mais provoque des brillants et des lumières quand il n'est recouvert que par la peau.

Quelle belle contribution à l'anatomie artistique que la radiographie totale d'un modèle en attitude vivante ? En sous-exposant le film, on conservera aux parties molles une transparence qui en laissera voir les détails, avec en *place anatomique* la silhouette de la charpente qui donne l'attitude et soutient les tissus.

* * *

Pourquoi une méthode qui peut fournir de telles indications n'est-elle pas plus fréquemment utilisée? On trouve à cela deux raisons. En premier lieu, personne n'y avait songé avant les auteurs que j'ai indiqués, parce qu'il était difficile d'avoir les films de dimensions convenables et de disposer d'une intensité suffisante pour obtenir, en un temps court, de bonnes épreuves, à grande distance. Ensuite, le prix de revient de ces radio-

graphies en limite forcément l'emploi à des cas spéciaux.

Cependant, il m'a paru intéressant d'attirer l'attention des médecins sur cette nouvelle méthode et de leur laisser entrevoir quelques-unes de ses indications.

LES ASPECTS RADIOLOGIQUES DE LA DILATATION DES BRONCHES

PAR

le Dr Paul DUHEM

Electro-radiologiste de l'hôpital des Enfants-Malades.

Il est très difficile de préciser, même schématiquement, l'aspect radiologique de la dilatation des bronches. Il n'est pas d'affection, en effet, qui se présente avec des images aussi variées, aussi complexes, et dont l'interprétation soit aussi délicate.

Les variétés de ces images tiennent à des facteurs multiples : tantôt la dilatation bronchique revêt le type ampullaire, tantôt le type cylindrique ; tantôt les bronches dilatées sont encombrées de mucosités purulentes, tantôt au contraire une expectoration abondante les a complètement vidées ; souvent elle s'accompagne de sclérose pulmonaire, comme elle peut exister au sein d'un parenchyme relativement normal.

Les cas où la dilatation des bronches est liée à un processus de sclérose pulmonaire sont assez fréquents et le diagnostic en est généralement facile. Le tissu pulmonaire scléreux donne, en effet, toujours des ombres très opaques. Cette opacité n'est pas homogène, mais elle s'accompagne de caractères tels qu'il est difficile de le confondre avec d'autres affections pulmonaires ou pleurales. Les principaux de ces caractères sont : 1° le rétrécissement de la surface du champ pulmonaire, siège de la sclérose ; 2° la déviation du cœur et des organes du médiastin qui sont attirés du côté sclérosé, et qui est parfois si importante qu'elle peut constituer une véritable *dextrocardie* complète quand la sclérose occupe le champ pulmonaire droit, ou une *sénestrocardie* exagérée quand la sclérose siège à gauche. Dans ce dernier cas, toute l'ombre de l'oreillette droite a disparu à droite de l'ombre sterno-vertébrale et le cœur occupe parfois le milieu de la partie inférieure de l'hémithorax gauche.

La déviation des vaisseaux et de la trachée n'est pas moins apparente : la trachée en particulier, qui se détache en clair sur l'opacité de l'ombre médiane, dessine des couches déviées accentuées qui sont très visibles.

Sur le fond opaque de la sclérose pulmonaire, les bronches, lorsqu'elles sont dilatées, doivent apparaître sous forme d'images claires surtout lorsqu'elles ont évacué la mucosité qu'elles contiennent ; et c'et en effet ce qu'on observe. Mais ces images sont variables suivant la variété de dilatation.

Les clichés 1 et 2 nous montrent des dilatations ampullaires, le premier en pleine zone moyenne de l'hémithorax gauche, le second à la base du même côté.

On constate la disposition en éventail des petites ampoules claires : ces images sont des plus caractéristiques ; le diagnostic n'en souffre vraiment pas de difficultés, pourvu que l'on soit tant soit peu familiarisé avec la lecture des radiographies des organes thoraciques.

Mais la dilatation des bronches ne s'accompagne pas toujours de sclérose pulmonaire. L'image radiologique de cette affection devient alors excessivement variable, depuis l'ombre triangulaire interne de la base, jusqu'à la simple diminution de transparence plus ou moins étendue.

La meilleure et la seule façon de trancher le diagnostic d'une manière certaine est de recourir à l'injection des bronches avec du lipiodol. La technique en a été bien décrite par Sergent et Cottenot. Les bronches se trouvent ainsi opacifiées et se projettent sur la clarté pulmonaire sous l'aspect d'ombres noires dont il devient facile d'analyser la forme, le volume et les contours (fig. 3).

Dans la dilatation ampullaire, l'affection se présente le plus souvent sous la forme d'arborisations dont les extrémités sont arrondies ou ovalaires et rappellent la disposition d'une grappe de raisin dont les grains seraient irréguliers et plus ou moins volumineux. Quelquefois les arborisations bronchiques se terminent par des digitations plus allongées, en forme de doigts de gant (Cottenot).

Dans les dilatations cylindriques, les ombres sont plus régulièrement élargies et la disposition en grappe moins apparente.

Pour juger convenablement de la dilatation cylindrique des bronches, il est utile de pratiquer deux radiographies, l'une de dos, l'autre de face, pour n'être pas abusé par les différences de calibre apparent, résultant de l'éloignement plus ou moins grand de l'organe considéré à la plaque. De plus, il faudra toujours être réservé dans ses conclusions, car, malgré toutes les précautions prises, l'élargis-

sement peut n'être qu'apparent et résulter par exemple de la superposition ou de l'accolement d'ombres voisines.

Mais s'il est relativement facile chez l'adulte de pratiquer l'injection de lipiodol dans les bronches, cette méthode devient extrêmement difficile et délicate chez l'enfant.

Quoi qu'on ait pu dire, et quelle que soit la technique employée, je la vois rarement réussir à l'hôpital des Enfants-Malades, où je l'ai cependant vu essayer par des opérateurs fort adroits.

Toujours ou presque toujours l'enfant se défend et suffoque, et sa quinte de toux suffocante lui fait rejeter tout le lipiodol qui a pu être introduit dans la trachée.

Diverses méthodes ont été préconisées : injection par canule introduite dans le larynx, injection par tubage, injection intercrico-thyroïdienne, ou même directement dans la trachée : aucune de ces méthodes ne m'a paru supérieure aux autres et aucune ne m'a semblé exempte de dangers, même le simple tubage, sur l'inconvénient et la difficulté duquel M. Marfan n'a pas manqué d'attirer l'attention.

Que faire alors, si l'injection de lipiodol ne réussit pas? On est bien obligé de se contenter de signes de probabilité, qui, associés et mis en comparaison avec les signes cliniques, permettent d'arriver tout de même à une certitude relative.

Un des plus importants de ces signes de probabilité, est ce que j'appelle l'image triangulaire interne de la base. On la rencontre absolument typique dans la pleurésie enkystée du médiastin, mais on la voit aussi, plus atténuée, moins franchement délimitée, moins opaque, dans la dilatation des bronches. Mais, même dans ce dernier cas, elle est parfois si nette qu'on peut, devant l'écran, prendre ces deux affections l'une pour l'autre, et avec d'autant plus de raison qu'elles s'accompagnent souvent de phénomènes cliniques analogues. C'est une erreur que j'ai commise, et bien d'autres avec moi. Je me souviens avoir publié une observation comme pleurésie médiastine avec mon assistant le Dr Séguin : tous les symptômes y étaient, et ce fut seulement l'autopsie qui révéla une dilatation des bronches en foyer postérieur bien localisé à la partie interne de la base droite.

Cette image triangulaire interne occupe, comme son nom l'indique, le sinus cardio-diaphragmatique. Elle est naturellement plus visible à droite. Son aspect est triangulaire ; la pointe du triangle occupe le fond du sinus et sa base s'étend obliquement de bas en haut et de dedans en dehors, du hile au sommet de la coupole diaphragmatique.

Sa tonalité peut être assez dense et son aspect assez homogène, mais elle peut aussi être assez ténue (fig. 4) et rappeler dans certains cas l'image que donne la congestion pulmonaire banale lorsqu'elle est localisée à l'épanouissement des arborisations vasculaires du hile, ce qui est fréquent. Elle s'en distingue cependant en ce qu'elle est souvent plus interne, que le processus scléreux qui l'accompagne immobilise en partie le diaphragme sous-jacent, alors que ce dernier conserve toute sa mobilité dans la congestion pulmonaire simple. Mais on conçoit combien ces nuances peuvent êtres délicates à apprécier.

En dehors de cette image triangulaire interne de la base, la dilatation bronchique, selon le siège qu'elle occupe, peut ne se révéler que par une zone grisâtre diffuse, quelquefois une simple diminution de transparence avec des caractères impossibles à préciser à la radioscopie, mais qui apparaissent toujours sur de bons clichés et qui consistent dans la présence de petites images alvéolaires assez irrégulières, tranchant très peu sur le parenchyme voisin, de dimensions variables et qui représentent les images de bronches dilatées comme vues suivant leur coupe transversale (fig. 5).

De telles images sont très difficiles à interpréter, et là, comme toujours d'ailleurs, le dernier mot appartient à la clinique, dont on ne doit jamais, dans aucun cas, séparer les constatations radiologiques.

LA RADIOSCOPIE PULMONAIRE SYSTÉMATIQUE DE SUJETS PRÉSUMÉS SAINS A L'EXAMEN CLINIQUE

PAR

le Dr Jean QUIVY

Chef adjoint du service de radiologie de l'hôpital Saint-Joseph.
Assistant de radiologie de l'hôpital de la Charité.

C'est actuellement un fait indiscutable et indiscuté qu'on ne saurait faire un examen pulmonaire complet sans adjoindre aux divers modes d'investigation clinique l'examen radiologique ou tout au moins l'examen radioscopique.

J'ai pensé néanmoins utile d'apporter ma modeste contribution à cette très importante question, pour montrer combien peuvent être précieux les renseignements fournis par la radioscopie, alors même que les sujets examinés à la radio l'ont été après un examen clinique très sérieux,

et qu'ils représentent une véritable élite au point de vue médical.

Il s'agit d'ouvriers des deux sexes, âgés de vingt et un à quarante ans, et sélectionnés, avant d'être embauchés, par une série de filtres médicaux et administratifs. Les demandes d'emploi étant très supérieures aux offres, 20 p. 100 seulement des candidatures sont en moyenne retenues, et font l'objet de l'examen radioscopique.

Les 80 p. 100 de candidats évincés le sont, 67 p. 100 pour des raisons administratives, 13 p. 100 pour des raisons médicales.

Il est permis de supposer que la proportion pathologique est plus élevée parmi les éliminés par les filtres administratifs ; quant aux sujets évincés par le filtre médical, ils représentent en réalité 20 p. 100 des sujets présentés à ce service.

Ce service fonctionne d'une manière analogue aux conseils de revision, en plus complet et mieux organisé. En ce qui concerne l'examen clinique des poumons notamment, tout individu douteux à l'auscultation fait l'objet d'un examen radiologique spécial, et la statistique suivante, qui comporte 400 hommes et 64 femmes, *ne se rapporte strictement qu'à des sujets présumés sains à l'auscultation.*

	Hommes (400)	Femmes (64)
	—	—
A. Image pulmonaire normale	58 (14,5 p. 100)	12 (18,75 p. 100)
B. Lésions pleurales ou pulmonaires	16 (4 —)	1 (1,56 —)
C. Emphysème	21 (5,25 —)	9 (14,06 —)
D. Exagération d'opacité des ombres hilaires (ou ganglions)	342 (85,5 —)	47 (73,43 —)
E. Exagération à la fois d'opacité et d'étendue des ombres hilaires	58 (14,5 —)	4 (6,25 —)
F. Insuffisance de l'amplitude diaphragmatique, sans déformations	23 (5,75 —)	2 (3,12 —)
G. Déformations diaphragmatiques, avec ou sans diminution de mobilité	72 (18 —)	3 (4,68 —)

Commentaires. — A. Dans les cas considérés comme normaux, on peut admettre en réalité qu'un examen plus précis (notamment une radiographie) montrerait toujours la présence de petits ganglions hilaires. Il en résulte, ou bien que l'on doit considérer comme normaux tous les cas où il n'existe que quelques petits ganglions hilaires sans congestion périganglionnaire (ce qui donne environ 70 p. 100 des cas), ou bien que la limite entre les cas dits normaux et les cas d'adénopathie hilaire est assez artificielle et susceptible de grosses variations d'un observateur à l'autre.

B. Les 17 cas de lésions pleurales ou pulmonaires observés comprennent :

1° 3 cas de grosses lésions: (1 fois grosses pommelures disséminées dans toute la hauteur des deux champs pulmonaires ; 1 fois grosses pommelures occupant toute la hauteur du champ pulmonaire droit ; 1 fois diminution de transparence du tiers inférieur du champ pulmonaire droit (congestion pleuro-pulmonaire probable).

2° 7 cas douteux, de diminution de transparence des sommets, avec éclairement plus ou moins complet à la toux : 2 fois aux deux sommets, 4 fois au sommet droit, 1 fois au sommet gauche.

3° 7 cas sans importance pathologique actuelle (il s'agissait 6 fois d'une petite calcification bien isolée en plein parenchyme, et une fois d'une bande fibreuse barrant transversalement toute la largeur d'un champ pulmonaire).

C. Il s'agit seulement dans ces cas d'un léger aspect d'emphysème (hyperclarté ; élargissement des espaces intercostaux).

D. Dans ces cas, il s'agit 6 fois sur 10 de ganglions plus ou moins volumineux, plus ou moins nombreux, plus ou moins opaques (calcifiés), mais sans caractères d'inflammation actuelle. 4 fois sur 10 il n'y a pas de ganglions visibles, mais une opacité anormale de l'ombre hilaire, probablement due à une hypertrophie du tissu conjonctif périvasculaire, péribronchique, ou périlymphatique.

E. Les cas d'exagération en étendue des ombres hilaires ont été classés à part, car ils semblent présenter une importance pathologique plus grande, surtout quand l'exagération en étendue s'observe à la partie moyenne ou à la corne supérieure du hile : la radiologie a montré combien, à côté du début classique par le sommet, on observe souvent de débuts périhilaires de tuberculose.

Il importe de remarquer que les modifications pathologiques des hiles, bilatérales dans 56,5 p. 100 des cas, se sont montrées unilatérales droites dans 42 p. 100 des cas, et unilatérales gauches dans seulement 1,5 p. 100. Cette constatation d'une fréquence 28 fois plus élevée à droite qu'à gauche ne doit pas être attribuée uniquement au fait que l'ombre du cœur masque une grosse partie de l'ombre hilaire gauche : c'est un fait bien connu que les lésions de l'hémithorax droit

sont beaucoup plus fréquentes que celles de l'hémithorax gauche.

F. Il s'agit dans ces cas de sujets qui ne savent pas respirer ou dont la respiration se fait presque uniquement suivant le type costal, sans modifications anatomo-pathologiques des diaphragmes.

G. Les déformations diaphragmatiques, qui vont du simple festonnement à l'aplatissement complet de la coupole, et qui sont tantôt permanentes, tantôt visibles seulement dans l'inspiration, entraînent une fois sur cinq une légère diminution d'amplitude. Il s'agit de déformations par les brides cicatricielles qui succèdent souvent aux atteintes de la plèvre. Leur importance pathologique est nulle, peut-être même négative, car elles indiquent une tendance à la sclérose, donc une possibilité efficace de défense contre une atteinte éventuelle de tuberculose. 8 p. 100 de ces déformations étaient bilatérales ; 84 p. 100 n'intéressaient que le côté droit, contre seulement 8 p. 100 pour le côté gauche.

Enfin l'examen radioscopique a permis de découvrir 4 cas d'ombre cardio-aortique anormale, à savoir 2 cas de rétrécissement mitral probable et 2 cas d'insuffisance aortique, non révélés par l'auscultation. Les scolioses dorsales suffisamment marquées pour attirer l'attention furent au nombre de 19 (4,1 p. 100 des sujets), dont 14 à convexité droite contre 5 à convexité gauche.

Conclusions. — 1° La radioscopie a permis d'éliminer, sur 464 sujets, 12 tuberculeux ou prétuberculeux (2,58 p. 100), dont au moins 3 malades graves, qui étaient passés inaperçus à l'examen clinique.

2° Bien que la présente statistique ne porte que sur un nombre de cas relativement restreint, elle montre cependant une moyenne sanitaire meilleure chez les femmes que chez les hommes.

3° Les modifications pathologiques du poumon, lorsqu'elles sont unilatérales, sont beaucoup plus fréquentes à droite qu'à gauche (pour les accentuations de l'ombre hilaire, 28 fois ; pour les déformations diaphragmatiques, 10,5 fois).

En outre, dans la scoliose dorsale, le côté convexe est près de trois fois plus souvent le droit que le gauche.

4° Il ne faut pas déduire des précieux enseignements apportés par la radioscopie que celle ci suffit à compléter l'examen clinique des poumons ; il est certain que la radiographie, adjointe à la radioscopie, aurait précisé un certain nombre de résultats fournis par cette dernière, et aurait même révélé quelques cas douteux que la radioscopie est impuissante à dépister. On ne saurait trop insister sur ce point, bien qu'il ait été définitivement jugé, ces derniers temps, par de nombreuses publications.

5° Sans opposer la radiologie à la clinique, on doit la considérer comme le complément nécessaire de celle-ci, même dans la pratique courante où les circonstances de l'examen clinique sont généralement plus favorables. A plus forte raison dans les examens pour les assurances sur la vie et dans les conseils de revision, où, comme dans le cas qui nous occupe, le malade a soin de ne pas attirer sur ses antécédents pulmonaires l'attention du médecin qui, par ailleurs, n'est pas toujours dans les conditions nécessaires à une bonne auscultation. Si l'examen radiologique était pratiqué systématiquement au moment des incorporations ou des rengagements, qui sait de combien serait réduit le nombre des nouveaux bénéficiaires de la loi des pensions?

L'INTERPRÉTATION DU CLICHÉ

SES DIFFICULTÉS ET SES ERREURS

PAR

le Dr Jean THOUMAS

« Faites-vous donc radiographier, et apportez-moi le cliché. » Telle est souvent la dernière recommandation du praticien à son malade, lorsque, après bien des hésitations légitimes, il n'a pu lui affirmer son diagnostic. Encouragé par tous ceux qui l'entourent, le patient se précipite chez un sien ami qui connaît un radiologiste ; non pas un médecin spécialiste, mais un physicien, une manipulatrice ; dans un laboratoire, une clinique ou un hôpital, qu'importe !... pourvu qu'il ait un cliché : son docteur verra tout de suite la maladie qui le ronge. Tout le monde, exception faite des vrais radiologistes ou des médecins dignes de l'être, est absolument persuadé qu'il suffit d'être docteur en médecine pour lire un cliché radiographique avec plus d'aisance que l'ordonnance d'un confrère, cette dernière n'étant jamais un modèle de calligraphie.

Le malade, très fier de sa radiographie qu'il trouve toujours parfaite, revient vers son médecin. S'appuyant alors sur ses impressions cliniques, celui-ci étaye un diagnostic radiologique qui ressort souvent de la plus haute fantaisie.

Si le cliché est accompagné d'un long rapport rédigé par un spécialiste, ce dernier ne connaît pas l'histoire clinique du malade (ce qui est juste trop souvent) et il a mal interprété les

images (?) ; aussi le médecin traitant arrive-t-il à voir sur la radiographie les choses les plus invraisemblables, mais qui, naturellement, confirment entièrement son premier diagnostic.

Nous n'avons certes pas l'intention d'écrire ici un traité d'interprétation radiographique, mais seulement l'humble désir de convaincre nos lecteurs des nombreuses difficultés présentées par ces interprétations. Et, profitant de cette occasion, nous allons exposer quelques principes indispensables à tout médecin qui désire pouvoir lire un cliché radiographique.

Tout d'abord, il faut bien savoir que la lecture d'une radiographie nécessite : 1° un matériel ; 2° de nombreux renseignements et sur le malade et sur les conditions dans lesquelles la radiographie a été faite.

Le matériel? Très simple, mais indispensable : un négatoscope. Il est trop fréquent de voir des médecins, soit chez eux, soit même dans les hôpitaux, qui examinent un film radiographique à la lumière d'une lampe électrique nue ou devant une fenêtre à la lumière du jour. Inutile de s'étendre longuement sur les inconvénients que présentent de tels procédés. Le premier paraît incommode à ceux mêmes qui l'utilisent. Quant au second, il serait plus défendable si l'on pouvait toujours avoir un coin de ciel servant de diffuseur ; encore ne faut-il pas oublier que la source lumineuse dans ce cas est très capricieuse et ne se conforme que très rarement à la densité du cliché examiné.

Il existe bien dans le commerce des films d'apparence dépolie qui peuvent, au besoin, être examinés devant une lampe ou une fenêtre ; on peut encore regarder l'image radiographique en prenant pour fond une grande feuille de papier blanc (ne présentant aucun froissement, aucune pliure) et éclairée obliquement par une lampe dissimulée derrière un abat-jour opaque. Mais ce ne sont là que des pis-aller, car ces différents procédés offrent tous le même inconvénient de ne pas permettre la moindre modification de l'intensité lumineuse. Or, un bon négatoscope doit toujours comporter un verre dépoli très fin, une boîte lumineuse sans fissure et, surtout, une source de lumière commandée par un rhéostat dont le maniement facile peut permettre de passer de la plus grande à la plus petite intensité lumineuse. Suivant les sujets et les temps de pose auxquels viennent s'ajouter encore de nombreux facteurs, les clichés radiographiques offrent des opacités très différentes. Il nous faut y remédier par des variations de l'éclairage.

Nous ne parlons pas, avec intention, des images radiographiques tirées sur papier. Ces dernières n'offrent que trop peu de détails photographiques et sont le plus souvent incomplètes. Il est en effet pratiquement impossible de faire un tirage correct sur papier avec un film radiographique. L'échelle des densités, très étendue sur le film radiographique qui présente une double couche d'émulsion et est examiné en lumière directe, ne peut pas être reproduite sur le papier destiné à l'examen en lumière diffusée ou réfléchie et dont la gradation des valeurs est très restreinte.

La meilleure image sur papier ne montrera donc des détails dans les parties les plus claires du film négatif qu'aux dépens de ceux situés dans les parties les plus sombres ; et vice versa.

Avant d'examiner un film radiographique, il est nécessaire de savoir dans quelles conditions il a été pris. Le sujet était-il couché ou debout? Était-il de face ou de trois quarts? Le film était-il enfin sur la face dorsale ou ventrale du malade? Bref, quelles étaient les positions respectives du film, du sujet, de la source radiogène?

On connaît les différents aspects des organes suivant la position du patient. Celui-ci étant couché, l'image cardiaque est beaucoup plus étalée ; s'il est couché sur le dos, elle le sera davantage encore et d'autant plus déformée que l'ampoule radiographique sera plus rapprochée de sa poitrine. Les contours de l'ombre cardiaque seront encore plus ou moins flous suivant la plus ou moins grande rapidité du temps de pose. Au contraire, l'aspect et les dimensions de l'image radiographique du cœur se rapprocheront d'autant plus de la réalité que, le sujet étant debout et l'ampoule éloignée de lui, le temps de pose aura été plus court.

Il en est de même pour l'interprétation d'une image aortique.

On voit combien il est risqué de porter à première vue, sur un film, un diagnostic de dilatation des cavités cardiaques, de malformations d'élargissement de l'aorte, ou même d'affirmer une péricardite. Un sujet fort, à thorax court, couché dos contre film ; le tube à rayons X à 20 centimètres de la paroi antérieure du thorax ; un temps de pose excédant trois cinquièmes de seconde ; le patient radiographié en expiration :... nous aurons une ombre cardiaque étalée, des sinus cardio-diaphragmatiques fermés, des contours flous et voilà... une fausse image de péricardite.

L'interprétation d'une image pulmonaire, que la plupart des débutants jugent très facile, offre de nombreuses embûches et non des moindres. Les sommets ne sont-ils pas plus ou moins ouverts suivant l'incidence donnée au rayon normal, et leur clarté ne dépend-elle pas pour une large part

de la position du sujet, de la dilatation de sa cage thoracique en inspiration et aussi du temps de pose? La clarté du parenchyme pulmonaire n'est-elle pas souvent diminuée par des causes les plus diverses? L'ombre mammaire chez certaines femmes obscurcit considérablement la base des deux poumons et rend complètement obscurs les sinus costo-diaphragmatiques, pour peu que l'inspiration ait été incomplète. Une radiographie pulmonaire prise poitrine contre film, les épaules en avant et une omoplate venant se projeter obliquement sur le bord latéral de l'hémithorax ; pour peu qu'il y ait un temps de pose insuffisant, il sera plus facile qu'on ne pourrait le croire de prendre l'ombre de cette omoplate pour une pleurésie pariétale.

Les vêtements eux-mêmes nous tendent des embûches : les boutons pris pour des calcifications ou pour des calculs. Une très légère chemise de soie conservée par une patiente trop pudique montre sur le film de nombreuses traînées ; car il faut savoir que, dans une certaine mesure, la soie est opaque aux rayons X et qu'une soierie froissée peut parfois donner les images les plus inattendues.

L'image d'un mamelon opaque (le cas a été vu plusieurs fois) peut imiter à s'y méprendre l'ombre d'un gros tubercule.

Bien que paraissant fort simple, il est souvent difficile d'affirmer la présence d'une caverne tuberculeuse. L'image cyclique du sommet, très fréquente, quoique son centre laisse apparaître les détails du parenchyme pulmonaire et que ses dimensions soient ordinairement considérables (il existe cependant de véritables cavernes dont les dimensions sont surprenantes) et quoique aussi elle soit rarement unilatérale, est souvent prise pour une caverne tuberculeuse.

Combien de fois avons-nous vu diagnostiquer une petite caverne tuberculeuse dans la région para-hilaire (principalement à gauche) quand, en réalité, il ne s'agissait que d'une bronche vue dans son axe.

Nous ne pouvons ici énumérer toutes les difficultés que présente l'interpétation des ombres pulmonaires. Un tel exposé nécessiterait un véritable traité.

L'examen radiographique de l'estomac, des intestins, du foie, permet aussi de faire de bien grosses erreurs. On ne doit jamais porter un diagnostic définitif sur un seul cliché, ni surtout négliger d'apprendre les conditions dans lesquelles il a été fait.

On sait les positions très différentes de l'estomac lorsque le sujet passe de la station debout à la position couchée. Debout ou couché, le sujet doit être radiographié en position ventrale et ses muscles abdominaux ne doivent pas être contractés, la contraction des muscles abdominaux pouvant amener la déformation des contours de l'estomac.

Si, par nécessité, la radiographie a été prise le sujet étant couché sur le dos, il faut bien savoir que l'estomac, s'étalant de chaque côté de la colonne vertébrale, peut simuler un estomac biloculaire. La dilatation des anses intestinales par des gaz, comprimant les parois de l'estomac, imite parfaitement des images lacunaires, et plus souvent montre un spasme médiogastrique qu'elle a d'ailleurs provoqué réellement.

Une erreur grave, et que nous avons vu plusieurs fois commettre, consiste à voir une image diverticulaire de la petite courbure sur un estomac parfaitement sain. Après avoir traversé le bulbe, les deuxième et troisième portions du duodénum, le bol opaque disparaît derrière l'antre prépylorique et remonte derrière l'estomac. Il arrive ainsi à l'angle duodéno-jujénal qui est stiué à gauche de la colonne vertébrale, entre la première et la deuxième vertèbre lombaire, et qui apparaît parfois à droite de la petite courbure. Si par hasard le cliché a été pris au moment précis où une bouchée opaque traversait l'angle duodéno-jéjunal, celui-ci apparaît sur le bord de la petite courbure et donne le même aspect qu'une image diverticulaire.

Qu'il s'agisse de l'estomac ou des intestins, les gaz provoquent souvent des images étranges qu'un observateur peu entraîné aura du mal à interpréter correctement.

Nous ne pouvons passer sous silence la difficulté qu'il y a à déceler la présence de calculs, soit rénaux, soit vésiculaires. Si ceux-ci apparaissent nettement sur certains clichés, il faut avouer que c'est là une exception. Il est plus fréquent de les voir apparaître sous forme de petites taches très discrètes et visibles seulement devant un négatoscope dont on fait varier l'intensité lumineuse. Voilà bien le cas où il faut éliminer toutes les causes d'erreur : vêtements, boutons, corps étrangers, etc., défauts du film dont nous allons maintenant nous entretenir.

Il est nécessaire, pour pouvoir interpréter un cliché radiographique, de posséder quelques notions de photographie. Il faut tout d'abord pouvoir apprécier les qualités d'un cliché et reconnaître un négatif bien contrasté et correctement posé. Sachons qu'un excès de pose fait disparaître les détails, rend clairs des poumons voilés ; qu'un manque de pose voile des poumons clairs, empêche

l'apparition des détails... et provoque encore des erreurs de diagnostic. Une ombre aortique ne se distinguant pas de l'ombre vertébrale en cas de légère scoliose au niveau de la portion ascendante de l'aorte peut faire affirmer la présence d'un anévrisme inexistant.

Le voile chimique, le voile dichroïque font disparaître les détails de l'image et, s'ils sont localisés, peuvent donner lieu à des erreurs d'interprétation. Bref, il est indispensable de reconnaître les défauts d'un film provenant des fautes de manipulation.

Les marques de frictions provoquées par des frottements, froissements, pliures, etc., apparaissent sur les films sous forme soit de traces noires dans les transparences d'un cliché, soit de marques blanches dans les noirs, suivant que cette action mécanique a précédé l'exposition aux rayons ou lui a succédé. Ces marques de frictions affectent les formes les plus diverses et peuvent prêter à confusion si on n'a pas eu soin de les caractériser, en recherchant l'empreinte de la pliure dans le support, ou bien les traces de frottements visibles sur l'émulsion à jour frisant.

Cet examen du film à jour frisant est d'ailleurs toujours utile pour dépister aussi les taches provoquées par des poussières ou autres corps étrangers sur les écrans renforçateurs et qui forment sur le film de petites zones non impressionnées par la lumière de l'écran, pouvant imiter les contours d'un ganglion, d'un calcul, d'une zone d'ostéite condensante, etc.

D'autres taches pouvant induire en erreur sont aussi provoquées parfois au cours du séchage du film, par des gouttes d'eau attardées à sa surface ou par des éclaboussures sur des régions déjà sèches. On les dépistera en regardant encore le film à jour frisant, ce qui permettra de distinguer une très légère voussure de la gélatine au niveau de la tache. Ces taches ou traînées sont d'ailleurs toujours transparentes et entourées d'un anneau foncé.

Si les taches sont petites, nombreuses, transparentes, et présentent, à jour frisant, l'aspect de dépressions ou de petits cratères, il s'agit d'une liquéfaction de la gélatine due à certains microorganismes. Cet accident, rare mais pouvant arriver en été, doit être connu ; nous avons eu en effet un amas de ces taches sur un poumon qui, de ce fait, paraissait être atteint de granulie.

Les traînées dues à des fautes de manipulations pendant le développement du film sont ordinairement faciles à reconnaître. Elles apparaissent toujours en gris foncé ou en noir et ne peuvent pas prêter à confusion.

Quant aux marques d'effluves électriques sur un film radiographique, il est impardonnable de ne pas les reconnaître, tant elles sont caractéristiques. Ce sont toujours : au signe + des taches ou petits points groupés ; au signe — des arborisations très ramifiées, des étoiles fort découpées. Ces marques se caractérisent aussi pour leur grande opacité qui ne peut correspondre à aucune image pathologique.

Cet exposé nous permet, malgré sa brièveté, d'entrevoir qu'il n'est pas toujours facile de faire un diagnostic radiographique. Nous devrions même dire qu'il est impossible d'affirmer la présence d'une image pathologique, lorsque médecin traitant et radiologiste n'ont pas complété ensemble leur examen.

La méthode américaine, qui consiste à faire de nombreux clichés radiographiques sur un malade avant l'examen clinique et qui surtout néglige la radioscopie, entraîne les médecins à des erreurs grossières. Si la radioscopie seule ne permet pas de distinguer la plupart des détails, sans elle la radiographie est insuffisante. Elles doivent se compléter. Et l'examen radiologique, il faut bien le savoir, ne peut jamais remplacer ni l'auscultation ni l'examen clinique.

N'avons-nous pas vu un chirurgien prendre le lobe de l'oreille, visible sur une très bonne radiographie du crâne de profil, pour un abcès du cerveau ! Un médecin très distingué nous a un jour félicité d'avoir décelé d'une façon remarquable des calculs biliaires : il s'agissait en réalité de petites ossifications des derniers cartilages costaux, ossifications très fréquentes après cinquante ans. Un autre nous a montré la tête du fœtus sur une radiographie de grossesse en nous demandant avec quoi nous avions injecté la vessie. Enfin, aussi invraisemblable que cela puisse paraître, un médecin spécialiste du poumon ne nous a-t-il pas reproché un jour de lui donner une radiographie pulmonaire présentant deux énormes taches?... Ces taches n'étaient autres que les deux omoplates !

Nous ne saurions donc trop recommander au médecin praticien, s'il n'est pas très entraîné à la lecture des radiographies, d'être extrêmement prudent et de ne pas trop se hâter de donner son interprétation. Dans les cas difficiles, l'avis du spécialiste se révèle indispensable.

UNE MÉTHODE PRATIQUE DE CINÉRADIOGRAPHIE

PAR
le Dr B.-E. LUBOSHEZ
M. Sc. (Eng.) Lond.

Quelle que soit la solution pratique qu'on adopte, le problème fondamental de la cinéradiographie se ramène à obtenir, sans aucun dommage pour le sujet, une série de seize images par seconde sur une bande de film. Comme la sécurité du sujet doit être toujours considérée comme primordiale, il faut exclure dès l'abord l'emploi des fortes intensités aussi bien que des tensions trop élevées. Il est donc inutile de faire appel à des installations radiographiques spécialement puissantes.

Tous nos travaux ont été conduits à l'aide d'une installation fournissant un maximum de 50 milliampères sous 75 kilovolts effectifs pendant quatre secondes, c'est-à-dire avec une installation radiographique courante.

On a adopté la méthode indirecte, consistant à photographier l'écran fluorescent à l'aide d'un système optique spécialement réalisé par l'auteur. La méthode directe, nécessitant la mise en mouvement de films et d'écrans de grandes dimensions, n'offre pas de réalisation commode dans la pratique. Il faut compter, en effet, avec l'inertie des parties mobiles, qui s'accroît énormément avec l'augmentation des dimensions linéaires. L'établissement d'appareils appropriés à cette méthode et l'emploi de films de grand format entraînent d'ailleurs des dépenses prohibitives. Dépenses et difficultés techniques mises à part, la méthode directe ne présente qu'une solution insuffisante à ce problème fondamental : obtenir avec environ un trentième de seconde une exposition suffisante pour fournir une série d'images lisibles.

Dans la pratique de la méthode indirecte, quatre détails de l'appareillage doivent retenir spécialement l'attention :

1. Les écrans fluorescents,
2. Le film photographique,
3. L'appareil de prise de vues,
4. Le système optique.

Un choix approprié de ces divers éléments, joint aux perfectionnements apportés par l'auteur, lui ont permis de réaliser une méthode simple de cinéradiographie, susceptible d'être introduite dès à présent dans la pratique médicale courante.

En même temps que l'écran à grain relativement gros utilisé originellement par MM. Lomon et Commandon, divers autres écrans fluorescents ont été essayés au point de vue de leur effet tant visuel que photographique. Cette question est toujours à l'étude, mais il paraît dès à présent hors de doute qu'à l'inverse de la croyance générale, les écrans les mieux appropriés ne sont pas ceux dont la fluorescence est la plus riche en lumière actinique. Les écrans donnant beaucoup de lumière rouge et verte fournissent fréquemment un volume total bien plus considérable de radiations, volume que l'emploi d'un film panchromatique permet d'utiliser entièrement pour la formation de l'image finale.

Il peut sembler étrange de parler de l'utilisation dans un but photographique de lumière rouge ou verte émise par un écran fluorescent, alors que la plupart des chercheurs se sont efforcés d'utiliser la lumière ultra-violette produite. Ce point réclame sans doute des recherches ultérieures, mais les premières expériences ont montré que l'émission de lumière ultra-violette est trop faible pour qu'on s'en préoccupe, et si même l'on utilise un objectif de quartz elle est probablement absorbée en totalité avant d'atteindre la couche sensible.

Entre les diverses émulsions expérimentées, l'émulsion panchromatique s'est révélée la mieux appropriée à la cinéradiographie. Le film hypersensibilisé, quoique plus sensible encore, serait d'une manipulation peu pratique, et comme on ne s'en procure pas toujours facilement, il ne saurait être recommandé en dehors de la pure expérimentation. Pour simplifier le travail photographique, on a employé le film d'amateur de 16 millimètres qui permet d'obtenir une image d'environ 7mm,5 de diamètre. On peut, bien entendu, utiliser du film de format normal afin d'avoir plus de détails, mais il est surprenant de constater la quantité de détails déjà fournis par les petites images. Si l'on considère de plus l'énorme différence de prix tant sur les appareils de prises de vues et de projectious que sur le film même, il apparaît qu'on a tout avantage à accorder la préférence au film de petit format. Toutefois, pour les conférences avec projections dans de grandes salles, le film Standard a des avantages évidents.

L'appareil de prise de vues a été arrangé de façon à perdre le minimum de temps pour le déplacement du film entre deux expositions, afin de se réserver une durée relativement plus élevée pour l'exposition. Le temps d'exposition atteint ainsi 1/25 de seconde et il reste encore, sur ce point, beaucoup de possibilités d'amélioration.

Le système optique est, de loin, la partie la plus importante de tout l'agencement, car c'est

là qu'on perd la plus grande quantité de lumière. Tout d'abord, il faut réduire au minimum la quantité de verre à traverser, et à ce point de vue, l'on peut remasquer qu'au contraire de l'opinion courante, il est inutile de protéger le film contre le rayonnement initial, par l'intermédiaire d'un verre au plomb.

En effet, la quantité de radiations directes qui peuvent atteindre le film pendant 1/25 de seconde, après avoir traversé le corps du patient, l'écran et l'objectif, est absolument négligeable. L'omission du verre au plomb permet de réaliser un gain immédiat d'énergie lumineuse, atteignant au moins 30 p. 100. Bien entendu, il ne faut pas négliger de protéger les bobines contenant le film contre le rayonnement direct.

Jusqu'ici la plus grande ouverture d'objectif utilisée dans cet ordre de recherches était offerte par l'objectif ouvert à f/1,55, créé par M. Florian pour l'appareil de MM. Lomon et Commandon. Ces expérimentateurs ont obtenu des résultats très intéressants, mais leurs travaux furent malheureusement suspendus, les tubes aussi bien que les sujets ne pouvant supporter les énormes quantités d'énergie nécessaires.

Au cours de l'étude du système optique, plusieurs combinaisons utilisant la réflexion et la réfraction furent réalisées par l'auteur. Ces recherches conduisirent à l'établissement d'un objectif travaillant à l'énorme ouverture relative de f/0,65, très rapprochée de la limite d'ouverture théorique relative pour tout objectif possible. Cet objectif, cinq à six fois plus lumineux qu'un objectif à f/1,55, fait pénétrer la cinéradiographie dans le domaine de la radiographie pratique.

Le dispositif utilisant ces données optiques et photographiques a permis d'obtenir des cinéradiographies satisfaisantes, notamment du cœur et des poumons, avec des sujets de taille normale. Les patients n'ayant été soumis au rayonnement que pendant quatre secondes au total (durée pendant laquelle 64 images sont enregistrées) n'ont reçu ainsi qu'une quantité d'énergie négligeable.

Dans la pratique, l'exposition du sujet au rayonnement peut ne pas dépasser quatre ou cinq secondes. La faible longueur de film enregistrée pendant ce temps est alors reproduite plusieurs fois de suite, par impression sur film positif, afin de permettre un examen suffisamment prolongé au cours de la projection.

Notons enfin que la cinéradiographie, en se substituant dans une large mesure à la radioscopie, n'expose le sujet qu'à une quantité de radiations très inférieure à celle nécessitée par les méthodes habituelles.

LE RENDEMENT EN RAYONS X DES DIFFÉRENTS TYPES UTILISÉS D'APPAREILS EN RADIODIAGNOSTIC

PAR

A. DOGNON

Professeur agrégé de physique à la Faculté de médecine.

Il n'est certainement plus de radiothérapeute qui ne reconnaisse l'absolue nécessité de la mesure *directe* du rayonnement qu'il envoie sur ses patients, et prétende se contenter des mesures indirectes que lui fournissent ses appareils de mesures électriques. Il n'en est pas de même en radiodiagnostic, parce qu'il est bien évident qu'une mesure de la quantité de rayonnement produite a en pratique un intérêt très limité. On se contente de tourner le rhéostat de chauffage, ou de modifier la tension appliquée au tube, jusqu'à ce que des détails suffisants soient perçus sur l'écran, ou bien jusqu'à ce que l'on obtienne des radiographies correctes avec des temps de pose à peu près normaux. Une fois l'installation réglée, il n'y a plus à craindre, sauf accident, que la lente diminution d'intensité due au vieillissement du tube, et qui a sa cause principale dans la formation d'anfractuosités à la surface de l'anticathode. Dans ces conditions, il est suffisant, dans la pratique radiologique, de se fier aux mesures électriques : on note le nombre de milliampères et la longueur de l'étincelle entre les pointes du spintermètre. Mais il arrive souvent ceci : c'est qu'un radiologiste fera sans difficultés une radioscopie avec, par exemple, 2 milliampères et 12 centimètres d'étincelle, tandis que son confrère, doué d'une acuité visuelle aussi bonne, devra pousser l'intensité jusqu'au double, parfois même au triple de cette valeur pour avoir une image suffisamment distincte. Il sera alors tenté d'accuser son ampoule, ses appareils de mesure, son écran fluorescent, ou ses yeux. En réalité, il n'y aura là rien d'autre qu'une variation du rendement en rayons X, due à la forme différente des courants électriques utilisés dans des types différents de générateurs.

Cette notion de la forme du courant envoyé dans le tube est essentielle, et il m'a semblé qu'il

n'était pas sans intérêt de rappeler quelques faits connus sur les relations qui existent entre celle-ci et la quantité de rayons X utilisables obtenus. Bien des surprises ou des tâtonnements peuvent ainsi être évités.

La manière la plus simple d'alimenter un tube est d'utiliser un courant alternatif ordinaire de haute tension, dont une des ondes est supprimée par le tube lui-même, ou par une soupape (fig. 1). La tension que l'on mesure avec le spintermètre, c'est la tension maxima atteinte par l'onde active. Celle-ci n'est atteinte que pendant un temps très court, et ce qui va nous donner la plus grande partie des milliampères lus sur notre instrument de mesure, ce sont en réalité des tensions beaucoup plus basses, génératrices de rayons très mous qui comptent peu, ou pas, pour le but recherché.

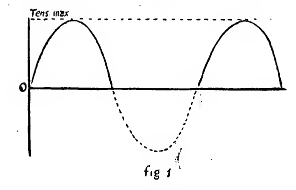


fig 1

Le rendement d'un tel dispositif est donc médiocre, en ce sens qu'avec une longueur d'étincelle donnée, il faudra pousser relativement beaucoup l'intensité pour avoir des plaques assez posées, ou une visibilité suffisante à l'écran. Encore la question se complique-t-elle suivant le mode de réglage employé. Certaines installations utilisent le réglage par résistance, c'est-à-dire que les variations de la tension secondaire sont produites par le jeu d'un rhéostat placé sur le circuit primaire du transformateur. Cette interposition d'une résistance a pour effet de produire une chute de tension d'autant plus importante que l'on est plus près du sommet de l'onde; en d'autres termes, l'onde prend une forme aplatie, son sommet n'est plus une crête, mais un plateau. La tension maxima, de meilleur rendement, persiste donc un peu plus longtemps, et la proportion de rayons durs, utilisables, sera un peu plus élevée. L'autre mode de réglage, par *autotransformateur*, ne présente pas cette particularité, mais il offre en revanche d'autres avantages sur lesquels nous ne pouvons nous étendre ici.

Un deuxième type d'appareils réalise le redressement de l'onde qui, tout à l'heure, était tout simplement supprimée. Ce sont, par exemple, les générateurs à quatre kénotrons montés en pont de Wheatstone, ou les contacts tournants. Les générateurs à kénotrons se contentent de redresser purement et simplement une des ondes (fig. 2). Il est facile de voir que le rendement n'est, dans ce cas, nullement augmenté. Il y a bien, dans le même temps, deux fois plus d'énergie utilisée

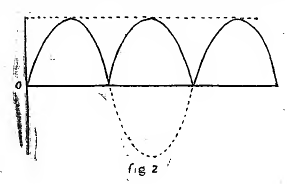


fig 2

que dans le cas précédent, mais l'intensité lue au milliampèremètre est, toutes choses égales d'ailleurs, doublée elle aussi.

Par contre, les générateurs à contacts tournants n'utilisent que la partie supérieure, la crête de l'onde, la portion utilisée dépendant de la longueur des secteurs de contact (fig. 3). Il est facile de voir que, dans ce cas, une intensité donnée lue au milliampèremètre est fournie par une tension toujours assez voisine du maximum

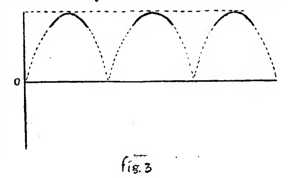


fig. 3

(appréciée au spintermètre), et capable, par conséquent, de fournir une grande quantité de rayons utilisables. Par le fait, des mesures ionométriques montrent que, toutes conditions restant égales, un contact tournant peut fournir une intensité de rayonnement double de celle produite par un générateur du premier type, et, comme ces rayons sont beaucoup plus durs, le gain, en radiographie ou en radioscopie, est encore plus important. Les différents modèles de contacts tournants

peuvent, à ce point de vue, différer considérablement suivant l'arc occupé, par leurs secteurs de contact. Le rendement optimum serait fourni par les générateurs à tension constante, qui ne sont pas encore entrés dans la pratique du radiodiagnostic.

Cet aperçu sommaire montre combien peuvent varier les conditions du rendement. Il ne faut donc pas s'étonner de voir des tensions (mesurées au spintermètre) et des intensités, égales, correspondre à des quantités de rayons X obtenues, grossièrement différentes ; il ne faudra imputer ces différences à une défectuosité du matériel qu'après avoir songé au facteur de forme de la tension génératrice. De même, il est inutile en radiographie de donner un temps de pose, si l'on ne note pas, en même temps que les constantes électriques, le type de l'appareil générateur, précaution qui n'est, elle-même, pas toujours suffisante.

LE LIPIODIAGNOSTIC DE LA STÉRILITÉ CHEZ LA FEMME

PAR

R. LEDOUX-LEBARD et Claude BÉCLÈRE

Depuis que l'un de nous a exposé ici même (1) dans leurs grandes lignes les brillants et remarquables résultats du radiodiagnostic gynécologique en général, de très nombreuses publications ont été consacrées à cette branche nouvelle et féconde du lipiodiagnostic. De multiples observations ont permis d'en étendre encore les indications, d'établir définitivement sa valeur et de préciser aussi les précautions et les quelques restrictions que comporte son emploi pour lui assurer son rôle véritable de technique simple et inoffensive.

Nous avons pratiqué nous-mêmes un total de plus de 230 examens, qui, joints aux 150 cas de Francillon et Dalsace, aux 200 cas de Cotte, aux 150 de Mocquot, etc., donnent un total de bien près de 1 000 observations françaises.

Des diverses indications de la méthode nous ne retiendrons aujourd'hui que son application à l'*étude de la stérilité chez la femme*, applicatiou qui a pris, en raison de son intérêt pratique considérable, un développement toujours croissant et qui mérite, par la valeur et la précision des renseignements qu'elle apporte, de se généraliser de plus en plus (2).

Le lipiodiagnostic peut nous fournir en effet les renseignements les plus précieux et les plus complets sur le développement, la topographie, la morphologie interne et même jusqu'à un certain point sur la valeur fonctionnelle de l'utérus et des trompes, puisque l'injection opaque nous permet d'apprécier *par la vue*, et très exactement, le volume, la situation, la forme, la mobilité active ou passive et la motricité des cavités utérine et tubaires.

Technique de l'examen. — Nous ne ferons que rappeler brièvement ses grandes lignes.

Que l'on utilise, ainsi que nous le faisons généralement, des sondes molles et des pinces ou une sonde rigide à extrémité malléable, peu importe, du moment où l'étanchéité du col est assurée et où *le contrôle de la pression* peut se faire constamment et exactement au moyen d'un manomètre comme celui qui a été réalisé par l'un de nous (hystéro-manomètre).

L'expérimentation et le contrôle sur des pièces enlevées opératoirement montrent en effet que l'on ne doit jamais dépasser une pression de 30 centimètres de mercure et que cette pression-limite ne doit être atteinte que très progressivement si l'on ne veut pas s'exposer aux dangers multiples des ruptures tubaires ou des injections intravasculaires.

Le cathétérisme utérin sera réalisé de préférence sur la table radiologique elle-même, transformée facilement, par l'adjonction d'ériers amovibles, en table gynécologique, et toutes les précautions nécessaires d'asepsie seront minutieusement observées.

Pour assurer l'observation radioscopique, l'injection ne sera poussée que lorsque l'adaptatiou sera assurée ; l'on disposera d'un écran radioscopique à grille et l'on trouvera souvent avantage à l'emploi de lunettes à verres grossissants ou de loupes radioscopiques.

Nous ne parlerons de la technique radiographique que pour signaler la nécessité d'installations puissantes permettant la prise de clichés de face rapides et l'obtention d'images de profil pour lesquelles le Potter-Bucky rendra d'appréciables services.

Indications et contre-indications. — Pratiquée avec les précautions d'asepsie qu'elle doit comporter, l'exploration gynécologique lipio-

(1) Claude BÉCLÈRE, *Paris médical*, 1928. Pour tous les détails de technique, etc., cf. Claude BÉCLÈRE, Le radiodiagnostic en gynécologie, Paris, Masson, 1928, 1 vol. in-8°.

(2) PROUST et Claude BÉCLÈRE, Diagnostic de la stérilité chez la femme (*Gynéc. et Obst.*, t. 16, n° 4, octobre 1927).

dolée peut être considérée comme une méthode inoffensive puisque sur près de 400 cas observés par nous, soit ensemble, soit séparément et avec divers collaborateurs, nous n'avons eu connaissance que d'un incident de réaction salpingienne, d'ailleurs assez légère, dans un cas d'hydrosalpinx. Mais il importe de ne l'appliquer qu'à des cas au préalable bien examinés cliniquement, de la réaliser en collaboration étroite entre un gynécologiste et un radiologiste averti et au courant de sa technique, de maintenir les malades en observation pendant au moins douze à vingt-quatre heures, d'en exclure les malades qui présentent un état général momentanément défectueux pour quelque cause que ce soit et, bien entendu, toutes celles qui présentent du côté des annexes ou de l'utérus des signes de processus inflammatoire non encore complètement refroidis. C'est, en un mot, *une méthode de maison de santé, non de consultation externe.*

Mais de toutes ses multiples indications ce sont assurément celles qui concernent l'étude de la stérilité chez la femme qui seront le moins fréquemment discutables et en répandront l'emploi de plus en plus.

Lipiodiagnostic de la stérilité d'origine utérine. — Parmi les multiples causes de la stérilité chez la femme nous n'envisageons ici, au point de vue de leur lipiodiagnostic, que les causes d'origine essentiellement mécanique ou morphologique et qui dépendent soit de l'utérus, soit des annexes.

Les causes « utérines » que nous avons à considérer relèvent soit de la forme même de la cavité utérine, soit des variations dans la topographie de l'organe (flexions et versions).

C'est ainsi que nous pouvons découvrir un utérus infantile insoupçonné ou bien mettre en évidence des malformations de la cavité dont l'utérus bi-corne est la moins rare et se laisse parfaitement démontrer par l'exploration lipiodolée.

S'il n'est généralement pas plus difficile de préciser, par l'examen de face et de profil, la topographie utérine ; les flexions et les versions, c'est là une recherche dont l'indication sera cependant beaucoup moins fréquente, l'exploration clinique directe fournissant habituellement toutes les indications utiles beaucoup plus simplement et plus rapidement.

Etude de la perméabilité tubaire. — Mais, dans la très grande majorité des cas, le lipiodiagnostic de la stérilité chez la femme se résume dans l'étude de la perméabilité tubaire. Or, aucune autre méthode d'examen, même l'insufflation tubaire complétée par l'auscultation, la radioscopie et la radiographie, ne nous permet de l'étudier aussi complètement et aussi exactement.

L'exploration lipiodolée détermine en effet avec une parfaite précision le siège des obturations de la trompe. C'est là une *acquisition capitale* tant au point de vue du diagnostic qu'au point de vue de la thérapeutique chirurgicale ou médicale.

Nous allons donc rappeler quand on peut considérer qu'une trompe est perméable.

Nous dirons qu'*une trompe est perméable lorsqu'elle fait librement communiquer les cavités utérine et péritonéale.* Mais une trompe peut avoir été injectée, c'est-à-dire avoir une cavité partiellement ou totalement opacifiée par le lipiodol (ou toute autre substance opaque), sans être pour cela nécessairement perméable.

Pour avoir le droit de considérer une trompe comme perméable, il faut donc acquérir la certitude que du lipiodol est passé par le canal tubaire jusque dans la cavité péritonéale.

Le procédé le plus simple pour obtenir cette assurance c'est la constatation visuelle directe par l'*observation radioscopique.* Quand on peut suivre sur l'écran le cheminement des gouttelettes opaques, voir comment elles font issue du pavillon de la trompe puis se déversent dans le péritoine, la preuve est faite. Il convient de l'établir pour chacune des trompes. Nous avons rappelé sommairement plus haut, en parlant de la technique, quelles conditions il était nécessaire ou utile de réaliser pour aboutir à cette constatation radioscopique.

Mais quand l'orifice du pavillon est étroit, quand le passage s'effectue lentement en minimes gouttelettes qui stagnent autour de la trompe, l'observation radioscopique n'aboutit pas à une certitude et autorise le doute.

On peut alors par la palpation de la région sous le contrôle de l'écran, en utilisant des gants opaques ou plutôt un palpateur (soit mieux encore pendant un temps d'arrêt de l'ampoule pour éviter toute exposition inutile des mains de l'observateur à l'action des rayons de Rœntgen), obtenir la dissociation des gouttes opaques et les voir ensuite se répandre entre les masses intestinales. Mais cette manœuvre n'obtient pas toujours un résultat concluant et l'examen radioscopique devra être complété par un examen radiographique d'ailleurs *toujours indispensable* dans tous les cas parce que seule la plaque nous montre certains détails qui échappent à l'écran et nous fournit la clé de certains diagnostics, et ensuite parce que seule aussi elle constitue un *document permanent absolument objectif et probant.*

Lorsque sur la *radiographie* on aperçoit les ombres irrégulières du lipiodol répandu dans le péritoine à distance des trompes et de façon symétrique, on peut être certain de la perméabilité.

Mais très souvent les ombres de l'huile opaque sont au voisinage même de l'ombre tubaire et il est fréquemment difficile, dans ces cas, de dire avec certitude si le liquide qui donne ces ombres est encore contenu dans la trompe ou s'il est passé dans le péritoine. Sans doute, lorsque la trompe est perméable, il est presque de règle que sa partie moyenne ne soit pas dessinée et que l'on n'aperçoive guère que l'ombre utérine et celle du pavillon sans rien entre les deux, tandis que les trompes obturées se laissent généralement distendre et sont visibles sur tout leur trajet (fig. 1).

Mais il est un excellent moyen de contrôle indiqué par Cotte et généralement désigné à juste titre sous le nom d'épreuve de Cotte. Il consiste simplement à faire une nouvelle radiographie vingt-quatre heures après l'examen (on peut même abréger notablement le plus souvent à douze heures le contrôle). Si la trompe est perméable, elle s'est vidée au moins partiellement de son contenu opaque dans le péritoine et l'on y observe les ombres nuageuses et disséminées qui sont caractéristiques (fig. 2).

En résumé, nous pourrons avoir la certitude de la perméabilité d'une trompe si nous l'avons constatée à l'examen radioscopique ou si nous avons obtenu des images radiographiques probantes.

Quand devrons-nous considérer, par contre, qu'une trompe n'est pas perméable, où et comment localiserons-nous le processus de l'obturation tubaire?

Trois cas principaux pourront se présenter suivant que la trompe est oblitérée au pavillon, au niveau de la corne ou en un point quelconque de son trajet entre ses deux extrémités.

Quand la trompe est oblitérée au niveau de la corne utérine, dans son trajet intramural, le liquide opaque n'arrive pas jusqu'à la cavité tubaire et *nous n'obtenons aucune image tubaire* (fig. 3). Cet aspect est particulièrement typique et démonstratif lorsqu'il est unilatéral, l'autre trompe donnant une image normale.

Quand la trompe est oblitérée au niveau du pavillon, l'image obtenue est caractéristique si la pression employée a été suffisante et si le col est bien obturé : la cavité tubaire est entièrement remplie, elle est visible sur tout son trajet et toujours dilatée dans une mesure d'ailleurs extrêmement variable suivant les cas (fig. 4).

De plus, cette image dilatée, à contours nets et précis, est *persistante* et se retrouve avec le mêmes caractères sur la radiographie de contrôle faite vingt-quatre heures après.

Avec M. Gosset (1), nous avons montré, dans une communication récente, quels étaient les caractères particuliers de l'image avec aspect muriforme ou en grappe de raisin des gouttelettes opaques agglomérées dans les hydrosalpinx à soupape qui constituent un cas particulier intéressant des cas de stérilité par oblitération tubaire en raison surtout de la fréquente difficulté de leur diagnostic clinique (fig. 5 et 6).

Quand la trompe, ce qui est plus rare, est obstruée sur son trajet, elle n'est qu'en partie injectée, la position isthmique, seule opacifiée, ne se laisse guère distendre, mais on voit parfois une légère dilatation terminale au point d'arrêt de l'image tubaire. L'épreuve de Cotte est ici encore concluante.

Mais on a pu se demander si le fait qu'une trompe n'est pas, ou n'est que partiellement injectée fournissait vraiment une preuve de son imperméabilité. Comme l'a déjà montré l'un de nous, il semble bien que la réponse à donner à cette question doive dépendre exclusivement de la technique employée.

Avec une obturation du col bien réalisée et une pression suffisante, c'est-à-dire pouvant atteindre 30 centimètres de mercure, maintenue durant quelques minutes, on doit obtenir le passage du lipiodol dans le péritoine, sinon la trompe est imperméable, comme semblent le démontrer de la façon la plus complète de nombreuses expériences et contre-épreuves réalisées sur les pièces anatomiques comme au cours des interventions chirurgicales.

Reste à savoir si la trompe, comme tous les organes contractiles, ne peut pas présenter des spasmes transitoires ou prolongés capables de réaliser au moment de l'examen des « aspects d'oblitération ».

Il ne nous semble pas qu'avec la technique recommandée par nous et avec des pressions pouvant atteindre 30 centimètres de mercure, il y ait à craindre d'erreurs de diagnostic de cette origine, et nous n'avons eu jusqu'à présent connaissance d'aucune observation personnelle non plus que d'aucune indication dans la littérature, pourtant déjà assez vaste du sujet, qui soit susceptible de faire redouter des erreurs de diagnostic relevant d'une fermeture spasmodique des orifices ou des parois tubaires.

(1) GOSSET, LEDOUX-LEBARD et CL. BÉCLÈRE, Lipiodiagnostic de l'hydrosalpinx à soupape (*Soc. radiol. médicale de France*, janvier 1929).

Ainsi, l'exploration lipiodolée permettra de mettre en évidence avec une précision inégalée les diverses obturations des trompes et déterminera leur uni ou leur bilatéralité.

Il est inutile d'insister sur l'importance de ces constatations tant au point de vue du pronostic qu'au point de vue du traitement.

En fait, la chirurgie *réparatrice* des trompes a pris à la suite du développement de la nouvelle technique un regain d'intérêt et un essor imprévu et peut-être verra-t-elle s'étendre encore ses possibilités.

Mais, constatation plus imprévue et dont les résultats heureux se chiffrent déjà par un nombre d'observations relativement important, tous les observateurs ont pu, à la suite de Carlos Heuser, noter l'apparition de grossesse à la suite de l'exploration lipiodolée pratiquée pour stérilité. Francillon et Dalsace en particulier, en France, ont insisté sur le fait et apporté des chiffres extrêmement intéressants (1).

L'on peut admettre, sans doute, que dans certains cas d'obturations incomplètes, de coalescences partielles des parois muqueuses, l'injection lipiodolée pratiquée sous pression ait pu rompre ses adhérences, élargir un passage, frayer la voie. Mais semblable explication ne s'applique pas à tous les cas, puisque des grossesses ont été observées à la suite de l'exploration lipiodolée chez des femmes stériles qui présentaient des trompes perméables ou une perméabilité unilatérale.

Quoi qu'il en soit de son interprétation, le fait lui-même reste à retenir et présente pour la pratique le plus haut intérêt.

Conclusions. — Pratiquée en collaboration par un gynécologiste et un radiologiste avertis, suivant une technique rigoureuse, après un examen clinique minutieux. avec toutes les précautions préalables et la surveillance consécutive nécessaire, l'exploration gynécologique lipiodolée doit être considérée comme une méthode inoffensive. Parmi ses indications les plus fréquentes et les plus absolues, figure au premier plan l'étude de la stérilité.

Aucune autre méthode ne fournit sur la morphologie de la cavité utérine, mais surtout sur l'état de la perméabilité tubaire, des renseignements aussi précis et aussi complets.

A sa valeur et à son intérêt au point de vue du diagnostic et du pronostic, elle joint ce précieux avantage d'être, dans un pourcentage assez considérable des cas, une méthode thérapeutique particulièrement inoffensive.

(1) FRANCILLON-LOBRE et J. DALSACE : « Six nouvelles grossesses consécutives à des explorations tubaires par injection de lipiodol. » (*Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, N° 7, juillet 1928, p. 672.)

ACTUALITÉS MÉDICALES

La niche dans l'ulcère jéjunal ou gastro-jéjunal.

Pour S.-D. CAMPS (*The Journal of the American medical Association*, 10 novembre 1928) l'importance et l'apparente fréquence des déformations cratériformes du jéjunum ou de l'estomac comme signes d'un ulcère jéjunal ou gastro-jéjunal n'ont pas été exagérées, sauf dans de rares observations.

D'aucuns ont douté de la fréquence de ces lésions. Chez huit des dix malades examinés par l'auteur, une niche permanente put être observée grâce à la radiographie en série. Dans sept cas la niche était localisée au niveau du jéjunum et dans le huitième au niveau de l'estomac. Cinq malades furent opérés, et un ulcère dont le siège correspondait à celui de la niche fut trouvé chez chacun d'entre eux. Les résultats de ces observations font penser à l'auteur que la niche est une déformation fréquente; du fait qu'elle est un signe manifeste de lésion, il faut la rechercher toujours avec soin.

JEAN LEREBOULLET.

Sur la présence de streptocoque dans le liquide céphalo-rachidien au cours de la poliomyélite aiguë épidémique.

Dans une note préliminaire, E.-C. ROSENOW (*The Journal of American medical Association*, 29 nov. 1928) rapporte les résultats que lui ont donnés les examens multiples des culots de centrifugation du liquide céphalo-rachidien au cours d'une récente épidémie de poliomyélite. Dans les 18 cas étudiés, il a toujours trouvé des diplocoques Gram-positifs, de forme et de taille diverses, souvent groupés en courtes chaînettes ou en petits amas. Il a trouvé les mêmes organismes dans le liquide céphalo-rachidien de trois singes inoculés avec une émulsion glycérinée de cerveau ou de moelle de malades morts de poliomyélite. Le nombre des cellules variait de 15 à 1,2 au millimètre cube. Les germes furent trouvés dans la phase préparalytique, douze heures après le début des symptômes, et dans la phase paralytique jusqu'au quatrième jour de la maladie. Ils furent retrouvés dans la moelle, le cerveau et le liquide céphalo-rachidien de deux malades et de deux singes qui moururent de poliomyélite. Chez quinze malades atteints d'affections diverses, le liquide céphalo-rachidien ne contenait jamais de diplocoque. Il en était de même du liquide céphalo-rachidien des trois singes avant l'inoculation. La culture du germe fut extrêmement difficile ; elle put être obtenue cependant dans 3 cas sur 18, sur extrait concentré de levure rendu légèrement alcalin après stérilisation. On obtenait alors au bout de huit heures un trouble dû au développement de courtes chaînettes de streptocoques. Après plusieurs essais infructueux, des repiquages purent être obtenus dans divers milieux riches à partir du liquide céphalo-rachidien de cinq malades et des trois singes et aussi de la moelle et du cerveau des deux malades et des deux singes morts de poliomyélite. Des streptocoques furent aussi isolés à partir du cerveau et de la moelle de lapins morts à la suite de l'inoculation intracérébrale d'une suspension de mucus naso-pharyngé ; le germe isolé était identique aux précédents ; les souches obtenues produisaient chez le lapin des paralysies flasques et d'autres symptômes caractéristiques de la

poliomyélite chez cet animal. Les germes étaient spécifiquement agglutinés par le sérum poliomyélitique antistreptococcique. Ce sérum utilisé dans le traitement de la poliomyélite semble avoir eu des effets curatifs.

JEAN LEREBOULLET.

Les rayons X dans le diagnostic du cancer primitif du poumon.

Pour B.-P. STIVELMAN (*The Journal of the American medical Association*, 1er décembre 1928), les rayons X ont une grande importance pour le clinicien dans le diagnostic du cancer primitif du poumon s'il est habitué aux images qu'ils peuvent montrer. Dans les cas précoces, les tumeurs hilaires et celles qui suivent les arborisations bronchiques ne peuvent être diagnostiquées sans les rayons X. Les tumeurs bronchiques qui ne sont pas encore assez volumineuses pour obstruer la bronche et les tumeurs pleurales aplaties peuvent être méconnues radiologiquement alors que la clinique permet de soupçonner leur existence. Les tumeurs centrales, quel que soit leur point d'origine, sont visibles radiologiquement longtemps avant que d'autres méthodes d'examen n'indiquent leur présence. En cas d'épanchement abondant, le diagnostic radiologique des tumeurs pulmonaires ne peut être fait avant que le liquide n'ait été évacué et qu'on l'ait remplacé par de l'air. Un empyème primitif libre ou interlobaire ou un abcès du poumon d'origine métapneumonique, quand ils surviennent chez des sujets ayant dépassé l'âge moyen de la vie, doivent faire soupçonner une tumeur maligne; le diagnostic en sera facilité par les rayons. Dans les cas difficiles, des radiographies en oblique, des bronchographies après lipiodol et des bronchoscopies précoces faciliteront le diagnostic.

JEAN LEREBOULLET.

La survie des leucocytes dans la fièvre typhoïde.

Des recherches effectuées chez de nombreux typhiques ont montré à C. COSTANZI (*Il Policlinico, Sez. medica*, 1er décembre 1928) que la survie *in vitro* des leucocytes conservés dans une solution de chlorure de sodium à 8 p. 1 000 était de moindre durée chez les typhiques que chez les sujets sains. Alors que dans deux cas témoins la survie des leucocytes était de six à sept jours, chez les typhiques elle ne dépassait jamais quatre jours. D'autre part, chez les typhiques, le pourcentage des leucocytes mobiles était bas les premiers jours et minime les derniers jours, et les mouvements amœboïdes étaient peu étendus et torpides. La durée de la survie *in vitro* des leucocytes dans la fièvre typhoïde est en rapport inverse avec le taux de l'agglutination du sérum sanguin, et la durée de la survie est d'autant plus faible que le taux de l'agglutination est plus élevé. Chez les malades examinés, l'examen hématologique montra de plus une constante leucopénie polynucléaire neutrophile avec lymphocytose relative. Cette diminution de la survie leucocytaire est, pour l'auteur, due à une action des toxines éberthiennes, soit directement, soit par l'intermédiaire des organes hématopoiétiques; il lui semble de plus que, si la survie est d'autant plus faible que les anticorps sont en plus grand nombre, c'est que la perte de vitalité des leucocytes est due, soit à la sécrétion d'anticorps, soit à une destruction des leucocytes eux-mêmes génératrice d'anticorps. Quant à la leucopénie polynucléaire neutrophile, elle est due, soit à une diminution de la production des leucocytes par les organes hématopoiétiques, soit à leur destruction, soit enfin à leur rétention dans les viscères profonds où s'élaborent surtout les substances défensives; la lymphocytose relative peut être interprétée, soit comme un phénomène passif corollaire de la leucopénie, soit comme un phénomène actif intimement lié aux processus de défense de l'organisme.

JEAN LEREBOULLET.

Sur un cas d'infection à bacille de Bang chez l'homme.

R. DORIA (*Il Policlinico, Sez. pratica*, 3 décembre 1928) rapporte un cas de fièvre ondulante qu'il croit dû au bacille de Bang. Le malade présentait une fièvre ondulante, des sueurs profuses, des douleurs articulaires, un amaigrissement important et un certain degré d'anémie. Le sérodiagnostic au *M. melitensis* était positif à 1 p. 300 et persistait à ce taux après chauffage du sérum à 56°, mais devenait complètement négatif après chauffage à 65°. Pour le bacille de Bang, le sérodiagnostic était positif à 1 p. 800, et après une demi-heure de chauffage de sérum à 65° restait positif à 1 p. 400. L'auteur s'appuie sur ces réactions pour attribuer au bacille de Bang la genèse de l'affection, d'autant plus que celle-ci fut observée au cours d'une épidémie d'avortement épizootique et qu'au cours de cette épidémie furent observées d'autres infections à bacilles de Bang chez l'homme. Cette observation est un fait de plus sur la question si controversée de l'unicité ou de la dualité du *M. melitensis* et du *B. abortus*.

JEAN LEREBOULLET.

Cuti-réactions positives à la tuberculine et tuberculose chez des enfants vaccinés préventivement par ingestion de B. C. G. pendant les premiers jours de la vie.

La question de la valeur de la prémunition par le B. C. G. continue à susciter toute une série de communications. Dans une étude récente portant sur 10 enfants vaccinés, le professeur NOBÉCOURT (*Journal des Praticiens*, 7 avril 1928) dégage très objectivement quelques faits intéressants.

L'auteur présente d'abord l'observation de 10 enfants dont 6 ont une cuti négative et ne présentent aucun signe clinique de tuberculose et 4 qui ont une cuti positive avec des signes plus ou moins avérés de tuberculose

L'existence de cuti-réaction positive chez des vaccinés a été signalée déjà par Calmette, qui admet chez les enfants vivant en contact avec des bacillifères la fréquence de 15 à 20 p. 100 à six mois, de 60 p. 100 à deux ans. L'auteur envisage la question de savoir si ces cuti sont dues au B. C. G. lui-même ou à une infection par le bacille de Koch. Comme l'a montré Calmette, une cuti-réaction positive est créée par l'existence d'une lésion folliculaire liée au B. C. G. et guérissant spontanément ou liée au bacille de Koch contaminant. Pour le professeur Nobécourt, dans les conditions où est réalisée la prémunition, le responsable semble bien être le bacille de Koch : en effet, *la proportion des cuti-réactions positives chez les vaccinés augmente avec l'âge*, ainsi qu'on l'observe chez les non-vaccinés ; les courbes de fréquence des cuti positives sont superposables, que les enfants soient vaccinés ou non.

L'auteur aborde ensuite un deuxième problème, celui de la *fréquence de la tuberculose chez les vaccinés*. A cet égard, nous ne possédons guère que des statistiques de *mortalité*.

Un certain nombre d'enfants vaccinés, vivant en milieu tuberculeux, meurent par maladies présumées tuberculeuses. La proportion des décès, d'après Calmette, est de 0,9 p. 100 avant un an, de 0,2 p. 100 de un à trois ans et demi. Sans reprendre les critiques des statistiques de Calmette formulées par Valgren et Taillens, le professeur Nobécourt fait remarquer la grande difficulté du diagnostic clinique de la tuberculose pendant la première enfance et insiste sur ce fait que les statistiques ne tiennent compte que de la mortalité tuberculeuse et non de la morbidité tuberculeuse : tous les bébés atteints de tuberculose ne meurent pas ; il importerait de préciser le nombre de ces derniers par des examens cliniques, radiologiques et bactériologiques répétés.

En somme, un certain nombre de vaccinés par le B. C. G. deviennent tuberculeux. Il appartient aux bactériologistes de rechercher si le B. C. G. est responsable de cette tuberculose, car la question n'est pas encore au point. Mais, jusqu'à plus ample informé, il semble qu'il s'agisse plutôt d'une infection par le bacille de Koch. Avec Calmette lui-même, il faut admettre que la prémunition, comme toutes les vaccinations préventives, peut compter des insuccès, dont il faudra désormais établir le pourcentage. Comme nous ignorons encore celui-ci, pratiquement, il ne faut pas négliger l'éloignement de l'enfant dès la naissance du milieu familial tuberculeux.

L'auteur se défend d'avoir voulu montrer que le B. C. G. peut être dangereux ou inopérant ; il fait seulement remarquer que la méthode de Calmette comporte encore des inconnues, que les grandes statistiques ne sont pas pleinement démonstratives, et « qu'il appartient à l'observation clinique minutieuse complétée par la recherche bactériologique d'apporter de nouveaux éléments d'appréciation ».

G. Boulanger-Pilet.

L'adéno-lymphoïdite aiguë bénigne avec hyperleucocytose modérée et forte mononucléose.

Cette affection, ainsi dénommée par Paul Chevallier (*le Sang*, n° 2, 1928), qui vient d'y consacrer une étude fort détaillée, est décrite sous des noms extrêmement variés, entre autres : fièvre glandulaire (Pfeiffer), mononucléose infectieuse, leucémie bénigne aiguë, angine à monocyte.

Rare dans sa forme typique, elle semble assez banale dans ses formes légères ou anormales et atteint les sujets jeunes au-dessous de trente ans. Pour l'auteur, la maladie est avant tout une maladie infectieuse, contagieuse, endémique ou épidémique. L'agent pathogène en est d'ailleurs inconnu ; s'agit-il d'un microbe banal, d'un virus spécifique ? Cette dernière théorie semble plus probable.

Les *biopsies ganglionnaires* ne montrent qu'une hyperplasie considérable des ganglions, surtout lymphoïde, mais atteignant aussi des éléments réticulo-endothéliaux.

Le *sang* présente des caractères bien particuliers : absence d'anémie notable ; hyperleucocytose modérée ; diminution marquée des polynucléaires (5, 10, 20 p. 100) ; grande majorité des leucocytes formée par des cellules mononucléées, éléments grands à noyau excentrique souvent foncé, à protoplasme abondant incolore et sans granulations, ou basophile avec granulations azurophiles. Ces cellules sont considérées soit comme des monocytes, soit plus généralement comme des lymphocytes, en tout cas des lymphocytes altérés. L'aspect du sang est d'ailleurs variable suivant les phases de l'évolution et suivant les malades. La réaction mononucléaire dure longtemps et survit pendant des semaines, parfois des mois, à la guérison clinique. Il faut savoir cependant que la mononucléose n'est pas absolument constante, en particulier au début des formes aiguës.

Cliniquement, après une incubation de dix jours en moyenne et une période d'invasion attestée par des malaises vagues pendant une quizaine, la maladie débute assez brusquement par une fièvre à 38°,5 39°,5, de l'abattement, des nausées.

Les *adénopathies* apparaissent du deuxième au troisième jour le plus souvent, occupant le cou en avant ou en arrière ; les ganglions deviennent rapidement volumineux ; ils sont fermes, distincts les uns des autres, légèrement sensibles. L'adénopathie, d'abord unilatérale, gagne en général le côté opposé, ou les aisselles, les aines.

Très fréquemment existe une *angine* rouge, avec léger enduit, parfois avec ulcérations et même fausses membranes. La *rate* est augmentée de volume ; le *foie* lui-même peut être un peu gros.

Très vite en quelques jours, quinze au plus, la fièvre s'atténue, le malade se sent guéri, bien que l'adénopathie puisse persister des semaines ou des mois.

Nombreuses d'ailleurs sont les *formes cliniques*, formes septico-adynamiques, forme pseudo-grippale, forme simulant la méningite aiguë, formes atténuées ou frustes; il existe des formes sans angine, en particulier chez les jeunes enfants, ou au contraire des cas avec angine grave simulant la diphtérie. Enfin, on rencontre des formes à localisations anormales (inguinale, axillaire, respiratoire, abdominale, splénique), une forme ictérique même, des variétés anadénopathiques consistant en septicémies ou en conjonctivites, ictère.

Les *complications* locales sont assez rares; cependant la suppuration peut s'observer.

Le *diagnostic* peut se poser avec de multiples affections, depuis la grippe, la typhoïde, la tuberculose, une septicémie à pyogènes, la leucémie lymphatique aiguë, jusqu'à une angine banale ou diphtérique, une adénopathie.

L'affection est essentiellement bénigne ; le traitement est purement symptomatique. La maladie guérit toute seule.

G. Boulanger-Pilet.

Les pigmentations pulmonaires et la fiction de l'anthracose.

Habituellement on distingue deux grandes variétés de coloration noire du poumon, celle du sarcome mélanique due à la mélanine, et l'imprégnation charbonneuse des mineurs, ainsi que la pigmentation des citadins, toutes deux englobées sous l'appellation d'anthracose pulmonaire.

Pour Jousset (*Presse médicale*, 14 avril 1928), la pigmentation habituelle des poumons des vieillards ne relève qu'exceptionnellement de l'inhalation charbonneuse. Si la mélanose sénile était le fait des inhalations de fumée, personne dans les grandes villes n'y devrait échapper ; s'il en était ainsi, la même distribution anatomique que chez les mineurs (limitation hilaire) devrait s'observer, l'infiltration devrait en outre être progressive avec les années ; l'inégalité du mode d'élimination d'un malade à l'autre, l'impossibilité de la reproduction

expérimentale sont autant d'arguments invoqués par l'auteur contre la conception classique.

La pigmentation des vieillards revêt donc tous les caractères d'une production accidentelle. N'étant pas emprunté à l'air ambiant, le pigment ne peut avoir qu'une origine endogène. Par une analyse soigneuse de fragments de poumons et en utilisant les procédés nouveaux (examen radiographique, recherche des poids spécifiques, calcination, dosage du fer par la technique de Margueritte et la méthode colorimétrique), l'auteur arrive à cette conclusion que *la pigmentation noire doit être attribuée à la seule présence du fer; l'anthracose inexistante se réduit à une imprégnation martiale.*

Quels sont l'origine et le mécanisme de cette sidérose? Pour Jousset, la cellule à poussière est le facteur principal de la mélanose pulmonaire. Par dosage dans l'expectoration, il constate que la teneur en fer est proportionnelle à la noirceur des crachats.

Étant donné le siège périvasculaire du fer dans le poumon, l'origine hémolytique du pigment est vraisemblable. Comparant la mélano-sidérose avec la sidérose pulmonaire des cardiopathies chroniques et les « cellules cardiaques » aux cellules pigmentées, « cellules martiales » de la pigmentation des vieillards, l'auteur conclut qu'elles ont même origine et même signification, elles contiennent toutes les deux du fer mais à des stades différents d'oxydation. La congestion passive engendre de préférence le pigment ocre, tandis que le pigment mélanique relève surtout de la congestion inflammatoire, et spécialement de l'inflammation chronique.

En somme, à la notion de l'anthracose, de pigmentation physiologique ou sénile, doit se substituer celle de la sidérose, *résidu pathologique.*

Quel est le rôle de la tuberculose dans la production de la mélanose? L'explication ancienne était que les poussières, par leur irritation, préparaient le terrain de la tuberculose ; pour nombre d'auteurs contemporains, la tuberculose, au contraire, « appelle le charbon ». Pour Jousset, la mélanose juxta-tuberculeuse est, comme la mélanose des vieillards, « une véritable sécrétion où l'anthracose n'a rien à voir, et qui est de provenance hématique ». La sidérose tuberculeuse serait une réaction précoce, immédiate, pouvant s'observer dans toutes les formes de tuberculose aiguës ou chroniques, légères ou profondes, de l'homme ou de l'animal. Aux réactions bien connues du bacille de Koch, caséification, sclérose, calcification, doit s'ajouter la réaction pigmentaire.

G. BOULANGER-PILET.

L'heureuse influence des injections d'eau d'Uriage sur l'évolution des eczémas de l'enfance.

LÉON TIXIER (*Journal des Praticiens*, 7 avril 1928) recommande chez le nourrisson la technique suivante : injection intramusculaire de 10 centimètres cubes tous les deux jours ; la série comporte dix injections. Ensuite, repos de dix jours et nouvelle série de dix injections en cas de récidive. Pendant la cure, on se contente localement de l'application d'une pâte indifférente sans substance active. Chez les enfants plus grands, les injections intraveineuses ne semblent pas présenter des avantages bien supérieurs aux injections intramusculaires.

Les résultats sont excellents dans plus de la moitié des cas, surtout chez les nourrissons. A la fin de la série d'injections, l'eczéma a le plus souvent complètement disparu et l'on constate des augmentations de poid de 500 à 800 grammes.

G. BOULANGER-PILET.

La cholestérine dans les aortites et les artérites.

Il y a longtemps que l'on sait que les aortes athéromateuses contiennent une grande quantité de cholestérine, mais il y a seulement quelques années que l'on connaît l'existence d'une hypercholestérinémie dans les aortites et les artérites oblitérantes. JEAN HEITZ (*Les Sciences médicales*, 15 avril 1928), chez 52 aortiques, a trouvé constamment un taux élevé de cholestérine sanguine (2 grammes en moyenne) dans tous les cas non compliqués d'insuffisance cardiaque. Chez les malades atteints d'artérites oblitérantes, les chiffres de cholestérinémie sont encore plus élevées ($2^{gr},77$) principalement dans le type d'artérite de Buerger où l'auteur a trouvé jusqu'à $3^{gr},48$. Il semble exister une relation à peu près constante entre la cholestérinémie et l'étendue ou la profondeur des lésions.

Dans la cholestérinémie des athéromateux, le niveau de la pression artérielle, l'existence de syphilis paraissent des conditions indifférentes ; le diabète, au contraire, joue un rôle capital et il est évident que le développement des artérites sténosantes chez les diabétiques est favorisé par leur hypercholestérinémie.

Le taux de la cholestérinémie a une certaine valeur pronostique : un chiffre supérieur à $2^{gr},20$ chez un aortique doit faire suspecter une extension à l'aorte abdominale et aux artères des membres inférieurs ; une cholestérinémie très élevée chez un artéritique ne souffrant que d'une jambe doit faire penser à une bilatéralité des lésions.

Il y a donc intérêt, chez les diabétiques en particulier, à s'efforcer d'abaisser la cholestérinémie, par le régime, le sulfate de soude à petites doses, les cholagogues, les petites saignées, la cure de Vichy, les solutions de phosphatides colloïdaux, surtout par l'insuline, qui peut sans doute aussi être utilisée chez les malades non glycosuriques porteurs d'artérite oblitérante.

G. BOULANGER-PILET.

Persistance des globules rouges du donneur dans le sang du récepteur après transfusion.

F. PLACEO (*Minerva medica*, 27 octobre 1928) a recherché combien de temps les globules rouges survivaient après transfusion. Il s'est servi de récepteurs des groupes II et III et de donneurs du groupe I ; il a numéré à plusieurs reprises dans le sang du récepteur les globules rouges après les avoir agglutinés par le sérum du groupe antagoniste de façon que seuls les globules du donneur ne fussent pas agglutinés. Il a étudié ainsi dix malades. Il a constaté une longue persistance des globules transfusés qui dans les premiers jours ne présentaient pas trace d'altérations et ne commençaient à diminuer progressivement qu'après plusieurs jours ou plusieurs semaines. Cette persistance est maxima (jusqu'à quarante jours) dans les anémies post-hémorragiques et très notable dans les anémies secondaires à une occlusion d'origine cancéreuse ou à une tuberculose chirurgicale (vingt à trente jours). Elle est moindre (dix à quinze jours) dans les septico-pyohémies graves, probablement à cause de la persistance de l'action anémiante exercée par les toxines circulantes. Elle est très courte (quelques jours) dans un cas d'ictère hémolytique dans lequel le

globules rouges furent rapidement hémolysés. Dans un cas d'anémie pernicieuse, au contraire, elle fut assez notable malgré la persistance d'un état anémique grave. La résistance des globules à l'hémolyse est notablement diminuée par l'adjonction de citrate de soude ; ces résultats confirment les expériences *in vitro* de Pinardi. La réaction hématopoiétique du transfusé ne se manifeste qu'au bout de dix à quinze jours pendant lesquels il faut compter seulement sur la présence des globules transfusés.

JEAN LEREBOULLET.

Traitement de l'anémie pernicieuse par l'extrait de foie.

On sait les bons effets de l'administration de foie cru dans les anémies graves ; mais cette méthode n'est efficace qu'à condition d'être longtemps prolongée, et il est des malades qui arrivent très vite à ne plus la supporter. Aussi est-il intéressant d'essayer l'action des extraits hépatiques. C'est ce qu'a fait G. LUCCHI (*Minerva medica*, 3 novembre 1928) dans un cas d'anémie grave où le chiffre des globules rouges était descendu à un million. Il se servit d'un extrait dont 5 grammes correspondaient à 50 grammes de foie. Il obtint au bout de dix jours, avec une dose de 30 grammes d'extrait par jour, une augmentation notable des globules dont le chiffre atteignait 2 160 000. Au bout d'un mois et demi, le chiffre des globules avait atteint 4 200 000. L'état général était excellent et se maintint ensuite moyennant une cure à doses plus faibles. L'effet de l'extrait semble donc à l'auteur superposable à celui du foie en nature.

JEAN LEREBOULLET.

La phrénicectomie dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.

M. F. CAPUANI (*Il Morgagni*, 11 novembre 1928) rapporte les résultats de 25 phrénicectomies effectuées par lui. Toutes ces opérations ont été pratiquées par la méthode de l'exérèse. Les résultats obtenus furent tantôt partiels et tantôt temporaires ; mais l'absolue innocuité et la grande simplicité de l'opération rendent, dit l'auteur, l'indication péremptoire dans les cas unilatéraux et à allure chronique où on ne peut pratiquer le pneumothorax. Chez les sujets qui présentent une grande expansibilité de la ceinture thoracique inférieure, le résultat peut être partiellement compromis ; on y remédie par l'application d'une ceinture. Quant au mécanisme d'action de l'opération, l'auteur pense qu'on doit invoquer surtout la diminution de ventilation de tout le poumon du côté opéré, ce qui expliquerait son influence heureuse sur les lésions du sommet.

JEAN LEREBOULLET.

La granulomatose abdominale.

V. TRAMONTANO (*Il Morgagni*, 4 novembre 1928) rapporte le cas d'une malade de vingt-deux ans qui vint consulter pour asthénie, inappétence et fièvre vespérale ; elle présentait en outre des alternatives de diarrhée et de constipation et un prurit intense. L'examen montrait une pâleur marquée, l'absence de ganglions palpables, mais l'existence d'une sensibilité abdominale légère et diffuse, d'une splénomégalie indolore de moyenne importance (rate débordant de deux travers de doigt) avec consistance dure et lisse de la rate et d'une légère hépatomégalie ; on constatait en plus une albuminurie minime. L'examen du sang montrait, outre une anémie marquée, une augmentation relative du nombre des polynucléaires (85 p. 100, dont 3 éosinophiles). La malade ne tarda pas à succomber avec aggravation de l'anémie et des troubles digestifs, apparition de dyspnée et d'œdèmes des membres inférieurs. L'autopsie confirma le diagnostic de granulomatose abdominale en montrant une hypertrophie notable des ganglions rétropéritonéaux qui étaient durs, lisses et blanc grisâtre à la coupe, et la présence au niveau de la rate de nombreux noyaux granulomateux. L'étude histologique de ces lésions montra qu'elles avaient les caractères habituels des lésions granulomateuses, et on y trouvait en particulier de très nombreuses cellules épithélioïdes, des cellules de Sternberg en grand nombre, des plasmazellen, des éosinophiles et des lymphocytes. Toutes les épreuves ayant pour but de trouver une étiologie à cette granulomatose restèrent négatives. L'intérêt de ce cas, dit l'auteur, est dans la localisation abdominale exclusive de la granulomatose.

JEAN LEREBOULLET.

Mégaœsophage et rachitisme.

E. MATTEUCI (*Rinascenza medica*, 1er novembre 1928) a observé chez un enfant de quatorze ans des signes cliniques et radiologiques manifestes de mégaœsophage. Il a pu en prouver l'origine spasmodique par l'injection d'atropine qui atténuait considérablement les troubles de l'évacuation œsophagienne. Cet enfant présentait par ailleurs des signes évidents de rachitisme. L'auteur a rapproché ce mégaœsophage de la dilatation gastrique observée parfois à la suite de pylorospasme ; il a donc essayé de traiter ce malade comme un spasmophile et a employé les rayons ultra-violets ; ce traitement a notablement amélioré le malade. C'est une observation de plus en faveur de l'origine spasmodique vraisemblable d'un grand nombre de cas de mégaœsophage.

JEAN LEREBOULLET.

Tuberculose et hérédité.

Jusqu'à ces dernières années, la doctrine de la contagion de la tuberculose était unanimement acceptée, lorsque la découverte de la filtrabilité du virus tuberculeux a remis tout en question, et a pu faire accorder, semble-t-il, à la transmission héréditaire du bacille une place plus large. Aussi a-t-il paru opportun au professeur LÉON BERNARD (*Presse médicale*, 24 mars 1928) de procéder à une revision de l'ensemble du problème.

Il convient tout d'abord de distinguer, dans l'hérédité tuberculeuse, l'hérédité de graine (transmission héréditaire du bacille lui-même) et l'hérédité de terrain (transmission d'un terrain organique particulier).

Dans l'*hérédité de graine* il ne s'agit pas d'hérédité cellulaire, et l'on n'a jamais vu un bacille de Koch dans un spermatozoïde ; il ne peut être question que du passage à travers le placenta du germe pathogène, de « contagion transplacentaire ». Il est des cas, en effet, de *tuberculose congénitale*, c'est-à-dire de lésions tuberculeuses trouvées à la naissance chez un enfant issu de tuberculeux. Mais ces cas indiscutables sont exceptionnels (113 cas connus dans la science) et leur rareté les rend négligeables pour

la pratique. Certains auteurs cependant ont soutenu que, si la tuberculose congénitale est extrêmement rare, les tuberculoses constatées au cours du développement ultérieur sont également des tuberculoses d'origine transplacentaire dont le germe très longtemps latent n'a révélé son activité que plus tard (théorie de la tuberculose congénitale latente). Or, aucun fait d'ordre anatomique ou expérimental ne témoigne du passage du bacille de Koch à travers le placenta. La possibilité de passage est certaine, mais tout à fait exceptionnelle et toute l'école pédiatrique française pensait jusqu'ici que l'hérédité de graine doit être tenue comme pratiquement négligeable.

Or les travaux récents sur les éléments filtrants du bacille tuberculeux ont paru ébranler la conception classique. On sait que le virus tuberculeux, en dehors de sa forme classique, peut se présenter comme un ultra-virus, dont l'existence directe n'est pas constatée, mais dont la réalité est cependant prouvée par les lésions qu'il provoque en inoculation et par sa faculté de reprendre sa forme acido-résistante commune. Or, si le virus peut passer à travers les filtres fins, on peut admettre qu'il peut aussi traverser le placenta. C'est ce qu'ont montré expérimentalement Calmette et ses élèves : après inoculation de cobayes femelles en état de gestation avec des filtrats tuberculeux ils retrouvent chez le fœtus, dans les ganglions mésentériques, les formes bacillaires. Dans le service d'accouchements de Couvelaire, les mêmes auteurs étudient 100 enfants qui n'avaient eu aucun contact avec leur mère tuberculeuse. Parmi ces produits, il y eut 21 morts, sur lesquels 10 autopsies furent faites; 9 fois sur 10, l'inoculation des viscères provoqua des lésions caractéristiques des éléments filtrants. Il est donc indéniable que certains éléments du virus tuberculeux peuvent passer à travers le placenta des femmes tuberculeuses, mais quelle est son importance en pratique? Faut-il attribuer à l'action de l'ultra-virus, comme le pense Calmette, les cas de cachexie progressive sans signes de localisation, sans lésions à l'autopsie, survenant dans les deux premiers mois chez les enfants nés de mères tuberculeuses? Le professeur Léon Bernard objecte que l'on ne retrouve aucune lésion d'organe comme dans une intoxication connue, qu'il ne peut pas s'agir d'une action de nombre (analogue à celle observée dans l'hérédo-syphilis), car les éléments bacillaires y sont rarissimes, et même que dans ces « morts inexpliquées », leur présence y est loin d'être constante.

L'auteur fait encore remarquer que, contrairement aux animaux inoculés avec les filtrats et qui ont très souvent des cuti-réactions positives, les enfants séparés de leur mère tuberculeuse dès la naissance n'ont jamais de cuti-réaction positive. Enfin, dernier argument et qui a une grosse valeur, Couvelaire, en perfectionnant l'organisation hospitalière de sa section de mères tuberculeuses et d'enfants issus de tuberculeuses, a vu la mortalité de ceux-ci baisser de 38 à 7 p. 100.

En somme, nous n'avons pas à changer nos idées sur l'hérédité de graine; celle-ci reste théoriquement possible, mais en fait est « réduite à une part pour ainsi dire impondérable ».

L'auteur critique ensuite la conception de l'*hérédité de terrain*, de certains auteurs qui admettent que l'hérédité tuberculeuse peut se manifester par la transmission de caractères propres constituant un « terrain » spécial et ayant trait soit à des propriétés cellulaires, soit à des substances humorales capables de traverser le placenta. Cette hérédité se présenterait sous différents aspects; pour les uns, il s'agit d'une diathèse particulière (Pearl); pour d'autres, d'une prédisposition à la maladie; pour d'autres au contraire, d'une immunité à la tuberculose, ou enfin de taresorganiques composant ce qu'on a appelé l'hérédo-dystrophie tuberculeuse (Landouzy, Mosny). Reprenant un par un les arguments donnés en faveur de cette théorie, l'auteur montre qu'il ne reste vraiment aucune preuve à l'appui d'une hérédité de terrain.

En somme, les faits anciens et même nouveaux ne permettent pas de considérer l'hérédité comme un facteur de propagation de la tuberculose. La transmission héréditaire du bacille, possible mais dans un très petit nombre de cas, ne peut expliquer la grande diffusion de la maladie. Celle-ci est due à la contagion, et cette notion primordiale doit continuer à dominer les préoccupations de la prophylaxie.

G. BOULANGER-PILET.

L'albuminurie orthostatique matutinale.

La constatation d'albumine dans les urines entraîne trop souvent chez le médecin le diagnostic de néphrite avec son corollaire : régime lacté ou déchloruré et minimum de viande. Or, dans les albuminuries orthostatiques, un tel régime est inutile et même dangereux; aussi NOEL FIESSINGER insiste-t-il dans un article récent (*Journal des Praticiens*, 21 mars 1928) sur les caractères de ces albuminuries orthostatiques et en particulier sur l'une d'elles, la forme matutinale.

Il s'agit toujours d'enfant de six à dix ans, ou d'un jeune homme ou d'une jeune fille, généralement pâles, anémiques et souvent hypotendus. Pour faire le diagnostic, il faut rechercher l'albumine dans cinq échantillons d'urines recueillies de la manière suivante : 1° au réveil; 2° deux heures après le petit déjeuner, debout dans la chambre; 3° deux heures après le déjeuner, étendu (les urines avant le déjeuner ayant été jetées); 4° après deux heures de marche dehors; 5° après deux heures, couché. Cette épreuve permet de différencier les divers types d'albuminuries intermittentes (digestive et cyclique, de fatigue, orthostatique), entre autres l'albuminurie orthostatique matutinale, qui est caractérisée par la présence d'albumine dans le deuxième échantillon, et dans cet échantillon seul.

Cette albuminurie orthostatique matutinale ne s'accompagne ni de cylindrurie, ni d'hyperazotémie, ni de rétention chlorurée, ni de retard à la phénolsulfone phtaléine. Le pronostic en est relativement favorable : sur 11 malades de Fiessinger, 8 sont guéries après trois ou cinq ans.

Les différentes théories pathogéniques proposées pour l'albuminurie orthostatique n'expliquent pas l'influence du seul orthostatisme matinal. Le rôle de l'hypotension artérielle seule, ou de la ptose viscérale seule, si fréquemment associée, ne peut être invoqué. Pour N. Fiessinger, il faut invoquer non un phénomène, mais un ensemble de phénomènes. Il semble que, sous l'influence de l'anémie, de l'hypotension artérielle, il se produise une *méiopragie glomérulaire*, avec transsudation de la sérine plasmatique. Il y aurait méiopragie, et non néphrite. Le trouble fonctionnel prime tout, non dans le tube contourné, mais dans le glomérule. « L'orthostatisme matutinal se rapporte à des glomérules qui sont normaux en période digestive et quand le sang est plus dense, et dont l'anomalie fonctionnelle nécessite un ensemble de conditions indispensables. »

Si ces conditions sont encore discutables, on ne peut, en tout cas, discuter du traitement. *Il ne faut pas impo-*

sur à ces sujets en période de croissance *un régime lacté permanent, déchloruré, ou sans protéines*; il faut, au contraire, les alimenter normalement. On traitera ces enfants comme des anémiques au point de vue hygiénique et diététique. La cure à Saint-Nectaire est très utile pendant les trois premières années. La médication n'a qu'une importance secondaire ; l'auteur ne conserve parmi tous les médicaments proposés que deux : la lactose simple (2 cuillères à soupe par jour) et des pilules de fer réduit à petites doses (0gr,05 par jour).

G. BOULANGER-PILET.

Quelques considérations sur les hémianopsies périphériques et centrales.

La voie optique, chacun le sait, qui s'étend depuis la rétine jusqu'au cortex, comprend deux neurones, l'un périphérique qui se termine au ganglion géniculé externe, l'autre central qui va jusqu'au cortex lui-même. Or, le champ visuel correspond à deux territoires différents : la zone maculaire ou centrale qui s'étend de 6 à 10 degrés autour du point de fixation, et le champ périphérique. Ces derniers subissent au niveau du chiasma un entrecroisement partiel tel que les fibres de la moitié externe des deux rétines forment le faisceau direct, celui-ci ne passant pas dans l'hémisphère opposé mais continuant par la bandelette homonyme, et terminent leur trajet dans l'hémisphère correspondant. En revanche, les fibres émanées de la moitié interne de la rétine passent au côté opposé, s'entrecroisant dans la partie centrale du chiasma. A partir du corps géniculé, les fibres continuent leur trajet jusqu'à l'écorce occipitale, le centre étant situé aux environs de la scissure calcarine sans atteindre le cortex proprement dit.

Les fibres maculaires émanées des cellules ganglionnaires fovéales forment le faisceau papillo-maculaire qui, pénétrant dans le nerf optique au niveau du côté temporal, puis après avoir gardé cette position un court trajet, gagne la partie centrale du nerf optique. Il existe un véritable chiasma maculaire situé au centre du chiasma lui-même. Telles sont les notions anatomiques sur lesquelles reviennent MM. LEA PLAZA et ESPILDORA LUQUE (*Revista medica de Chili*, octobre 1928). Ils insistent sur ce fait que la macula, comme le reste de la rétine, présente sa projection dans les corps géniculés externes.

Passant à un point de vue pratique, les auteurs indiquent la nécessité de bien examiner le champ visuel central et périphérique et au moyen de procédés permettant une bonne fixation binoculaire. Ils admettent la possibilité de diagnostiquer par elles-mêmes les hémianopsies centrales des hémianopsies périphériques ; dans ces dernières, la zone maculaire est toujours atteinte, tandis qu'elle est constamment respectée dans les hémianopsies centrales.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Introduction à l'étude des suppurations pulmonaires non tuberculeuses (Essai de classification).

Dans ces dernières années, nos connaissances relatives aux suppurations pulmonaires se sont élargies et précisées, grâce aux méthodes modernes d'exploration ; leur étude d'ensemble n'est cependant qu'ébauchée. OLMER et POINSO (*Marseille médical*, 5 février 1928) tentent récemment de les classer et, renonçant à s'appuyer sur les notions étiologiques, anatomiques ou pathogéniques, s'en tiennent à une classification purement clinique.

Les auteurs signalent d'abord : I. les *abcès au cours d'une septicémie* ; II. les *abcès migrateurs* ; III. les *suppurations traumatiques ou par corps étrangers*; IV. les *suppurations secondaires à un infarctus, un kyste hydatique, un cancer du poumon*, pour étudier surtout V. les *suppurations pulmonaires primitives*, qu'ils divisent en suppurations aiguës et suppurations chroniques.

1° Parmi les suppurations aiguës, Olmer et Poinso rangent la *gangrène pulmonaire aiguë*, quelle que soit sa forme anatomique, à évolution rapide et habituellement mortelle, puis les *abcès pneumoniques* ou *broncho-pneumoniques* rares chez l'adulte, plus communs chez l'enfant, avec vomique fractionnée, à aspect monomicrobien, signes cavitaires mobiles, inconstants, image radiologique hydro-aérique et dont le pronostic est grave ; les *abcès aigus à germes variés* (streptocoques, staphylocoques, pneumobacilles), les *abcès par gaz de guerre*, la *pneumonie disséquante* sont ensuite passés en revue.

2° Les suppurations pulmonaires chroniques forment un groupe important qu'il faut diviser en suppurations non fétides et suppurations fétides. *a*) Parmi les suppurations non fétides, il faut étudier l'*abcès amibien du poumon* (abcès hépato-pulmonaire et abcès primitif), qui peut guérir totalement sous l'influence de l'émétine, les *abcès mycosiques pulmonaires* justiciables d'une thérapeutique active, les *suppurations non spécifiques* exceptionnelles. *b*) Les suppurations fétides représentent un groupe ayant une autonomie bien tranchée et dont la fréquence apparaît de plus en plus grande. Ce sont les cas désignés sous le nom d'abcès gangreneux, d'abcès putrides, de gangrène chronique à rechutes ou à poussées successives. Elles évoluent par phases de calme relatif, puis par phases évolutives, ou reprises, et se terminent ordinairement par la mort. Parmi ces suppurations, l'origine rhino-bucco-pharyngée est assez souvent notée. Il faut signaler enfin quelques formes compliquées, forme hémoptoïque et pleurale, surtout la forme bronchique ectasiante (abcès bronchectasiques des Américains). Pour faciliter le diagnostic de ces suppurations chroniques fétides, il faut s'appuyer sur les données du laboratoire qui montre une flore anaérobie où domine le *Bacillus ramosus* et le *St. parvulus*, et sur la radiologie qui décèle l'extension des lésions à siège fréquemment parascissural. Le pronostic est grave, et la thérapeutique bien souvent impuissante.

G. BOULANGER-PILET.

Que doit-on attendre des méthodes thérapeutiques dirigées contre les suppurations pulmonaires chroniques en dehors des grandes interventions chirurgicales ?

Le traitement des suppurations pulmonaires chroniques s'est enrichi récemment par l'apport de nombreux procédés médicaux ou chirurgicaux dont OLMER et POINSO (*Marseille médical*, 5 février 1928) étudient les résultats. Les auteurs insistent à nouveau sur l'évolution par poussées successives, avec souvent longues phases d'accalmie trompeuses, mais sans orientation spontanée vers la guérison. La virulence des germes ou les associations microbiennes, le terrain, n'expliquent pas cette évolution particulière ; plus importante est l'existence d'une cavité close, mal aérée, et surtout la présence constante de lésions vasculaires principalement artérielles qui conditionnent la nécrose du poumon. Enfin, l'on peut se demander si,

dans les suppurations fétides, il n'existe pas une véritable affinité pour les vaisseaux de certains germes, des spirilles par exemple.

Pour Olmer et Poinso, les *médicaments agissant uniquement sur la fétidité* (hyposulfite de soude, teinture d'ail, créosotal, diverses huiles, lipiodol même en injections intra-trachéales) ont un rôle désodorisant non négligeable mais n'enrayent pas la marche inexorable de l'affection; ils amènent peut-être une rémission, mais non la guérison.

Parmi les *médications prétendues spécifiques*, les sérums antigangreneux n'ont guère d'influence, ainsi que les vaccins.

Les divers *arsenicaux* (arsénobenzènes, stovarsol) ne leur ont pas donné de résultats bien probants.

Les résultats obtenus par le *pneumothorax artifici* peuvent être classés sous trois chefs : dangereux (prédisposition à la rupture intrapleurale, hémoptysie abondante, septicémie), — sans action (par suite de la sclérose), — actif, dont on a publié un certain nombre de cas, quelques-uns d'ailleurs étant discutables. En tout cas, les indications du pneumothorax paraissent assez restreintes pour Olmer et Poinso : la plèvre doit être libre, le poumon parfaitement compressible, les vomiques abondantes, les lésions jeunes ; de plus, on ne fera jamais de surpression, et la compression sera lentement progressive.

La *cure de soif* de Singer est très sujette à critique, parce que, la fétidité étant souvent synonyme de gangrène, on a l'impression que de banales et curables bronchites fétides dans lesquelles la cure réussit, ont été considérées comme des abcès putrides ou des gangrènes pulmonaires.

Le *drainage d'attitude* de Quincke, en dehors de la fatigue qu'il présente, paraît peu efficace.

Quant à l'*aspiration bronchoscopique* des Américains, elle n'a pas été employée en France.

Les auteurs concluent qu'il faut être réservé et prudent sur l'efficacité de ces divers moyens thérapeutiques médicaux et, devant leur inefficacité relative, pensent qu'il faut s'orienter désormais vers la chirurgie.

G. BOULANGER-PILET.

Un cas de neuroblastome malin de la capsule surrénale.

L. SUSSIG (*Pathologica*, 15 novembre 1922) rapporte le cas d'un enfant de six mois chez lequel, après une tuméfaction passagère au niveau des organes génitaux externes, on vit augmenter rapidement l'abdomen par suite d'une énorme tuméfaction du foie dont la consistance était dure et la surface irrégulière ; en même temps l'état général s'altérait considérablement. On fit le diagnostic de tumeur du foie et une laparotomie faite sans grand espoir montra une tumeur métastatique du foie ; on se contenta d'en faire une biopsie. Le malade succomba rapidement. L'autopsie montra une tumeur de la surrénale droite, adhérente à la veine porte, mais complètement distincte du foie ; elle était jaune rougeâtre, de consistance dure, avec une surface mamelonnée. Au niveau de la bifurcation de l'aorte abdominale, on trouvait sur la veine iliaque primitive un nodule rougeâtre très adhérent à la paroi vasculaire. Le foie était semé de nodules métastatiques. Les ganglions paraaortiques étaient envahis. Les autres organes étaient normaux. Histologiquement, la tumeur surrénale montrait une disparition presque complète du tissu glandulaire normal réduit à un mince zone corticale au niveau du pôle supérieur. Le reste de la tumeur était entouré d'une capsule formée de tissu fibreux riche en pigments ; à l'intérieur de cette capsule on trouvait de nombreuses petites cellules colorées fortement par l'hématoxyline et presque entièrement occupées par un noyau arrondi riche en chromatine ; à côté d'elles, des cellules plus grandes à noyau clair, arrondi ou allongé, avec peu de protoplasme ; entre les cellules s'observaient de fines fibrilles qui semblaient des prolongements cellulaires et n'avaient pas les réactions du tissu fibreux ; ces diverses cellules formaient des groupements arrondis centrés par de fines fibrilles ; la tumeur était abondamment vascularisée. Le nodule de la veine iliaque avait une structure analogue. Les métastases hépatiques étaient formées des mêmes cellules.

La présence de ces petites cellules arrondies à noyau riche en chromatine, leurs prolongements dendritiques, et surtout leur groupement en rosettes firent faire à l'auteur le diagnostic de blastome. Ce blastome contenait relativement peu de substance fibrillaire. Il semble être dû à une évolution anormale du tissu indifférencié qui donnera naissance au tissu sympathique de la surrénale.

La tumeur du foie semble être due à une propagation directe, sanguine des cellules tumorales par la veine porte ulcérée. L'auteur insiste sur la rareté de ce dernier fait et le caractère éminemment malin de telles tumeurs qu'il faut pourtant se garder de confondre avec les gliomes ou les sarcomes.

JEAN LEREBOULLET.

Un cas de mort subite par lésion hémorragique du faisceau atrio-ventriculaire.

Après avoir rappelé l'observation publiée antérieurement par lui, d'une fillette qui présenta, à la suite d'une ostéomyélite, des symptômes de dissociation auriculo-ventriculaire et chez laquelle on trouva un abcès du septum interventriculaire interrompant la branche gauche du faisceau de His et comprimant la branche droite par l'œdème qu'il provoquait, C. DEMEL (*Patologica*, 15 octobre 1928) rapporte un cas de mort subite par hémorragie du septum interventriculaire. Il s'agit d'une malade qui, après deux jours de malaises, présenta brusquement des signes de bronchopneumonie et mourut subitement au bout de quelques heures. On trouva à l'autopsie, outre une congestion de tous les viscères, un foyer bronchopneumonique central à la base droite. Au niveau du cœur existait un foyer hémorragique sous-endocardique siégeant dans la partie membraneuse du septum. Après fixation du cœur et prélèvement de la région lésée, on constatait d'abord à ce niveau une tache fibreuse et calcifiée formée aux dépens de l'endocarde du ventricule gauche ; ce tissu scléreux envoyait des prolongements qui dissociaient les fibres myocardiques. C'est au-dessous de cette tache qu'on trouvait le foyer hémorragique qui comprimait manifestement les éléments du faisceau atrio-ventriculaire mais ne les dissociait pas tous ; cette compression ne semble pas à l'auteur avoir été suffisante pour causer la mort, et il invoque comme facteur prédisposant les lésions de myocardite interstitielle, peu étendues, mais qui englobaient cependant quelques éléments du faisceau. La simple palpation ne permit de déceler aucune lésion des coronaires. L'auteur insiste sur le caractère incomplet de l'interruption du faisceau qui suffit cependant à entraîner la mort.

JEAN LEREBOULLET.

Les mycoses expérimentales de la rate.

Une série d'expériences faites sur diverses animaux de laboratoire ont montré à G. CLEMENTE (*Pathologica*, 15 juillet 1928) qu'il était possible dans la plupart des cas d'obtenir une mycose splénique par l'inoculation directe sous l'écorce splénique d'une suspension de spores d'*Aspergillus fumigatus*. Le tableau anatomo-pathologique varie selon l'espèce animale, la dose inoculée et le temps pendant lequel on observe les animaux ; on peut obtenir facilement une splénomégalie atteignant deux à trois fois le volume de la rate normale. Chez le lapin, la maladie prend un caractère subaigu ; chez le cobaye et le rat, elle est rapidement mortelle. Les lésions observées sont en rapport direct avec l'aspergillus qu'on retrouve sur les coupes et qui donne des rétro-cultures positives. Quant aux lésions histologiques, elles sont variables ; souvent elles prennent l'aspect du nodule mycosique classique, avec l'aspect d'une gomme centrée par des cellules géantes, la confluence de ces nodules formant des micro-abcès contenant une grande quantité de parasites ; on observe aussi des lésions d'ordre général telles qu'une intense phagocytose exercée par l'élément réticulaire de la pulpe splénique et la formation de pigment sidérotique en notable quantité ; enfin et surtout l'auteur a relevé un tableau histologique particulier caractérisé par la formation de nodules d'aspect hyalin, contenant souvent du pigment sidérotique, dans lesquels manquent les éléments de réaction qui aboutissent à la formation du nodule mycosique : ces dernières lésions lui semblent caractéristiques du parasite qui les provoquerait par des modifications physico-chimiques. Ces lésions expérimentales, si elles ne reproduisent pas tous les détails des lésions décrites d'abord par Nanta, en reproduisent cependant, dit l'auteur, les caractéristiques essentielles, à savoir les modifications hyalines du tissu conjonctif, la présence du parasite et la sidérose ; aussi estime-t-il que la continuation de semblables expériences pourra peut-être apporter des arguments décisifs dans la question si controversée des mycoses spléniques.

JEAN LEREBOULLET.

La rate et le métabolisme du soufre.

De nombreux dosages du soufre oxydé et du soufre total dans le sang et dans l'urine de chiens avant et après splénectomie, complétés par des examens histo-chimiques de la rate, ont montré à R. PAOLINI et P. COCUZZA (*La Riforma medica*, 30 juillet 1928) que la rate avait une influence manifeste sur le métabolisme du soufre. Après la splénectomie, on constatait dans le sang et dans l'urine une légère augmentation du soufre oxydé, qui d'ailleurs devenait rapidement normal. La splénectomie provoquait aussi une notable diminution du soufre neutre, dont le taux ne revenait à la normale qu'au bout d'un mois environ. La rate contenait une notable proportion de soufre neutre. Les auteurs en concluent que la rate doit avoir une fonction thiopexique, une fonction de formation et une fonction d'élimination du soufre neutre.

JEAN LEREBOULLET.

L'aurothérapie dans la tuberculose pulmonaire.

F. GIUFFRIDA (*Tubercolosi*, mai 1928) a soumis 30 malades au traitement par la sanocrysine avec 11 améliorations nettes et 2 aggravations. Il pense que la sanocrysine représente un progrès réel dans le traitement de la tuberculose pulmonaire, mais qu'on ne peut encore juger avec certitude de ses indications ; il se refuse donc à en limiter l'usage aux formes exsudatives ou limitées et l'emploie dans tous les cas où les autres thérapeutiques sont inefficaces ou insuffisantes. Quant à la posologie, il donne la préférence aux faibles doses, aussi efficaces que les fortes doses employées au début, et qui n'exposent pas aux accidents qu'occasionnaient ces dernières.

JEAN LEREBOULLET.

Ictère hémolytique familial avec augmentation de la résistance globulaire.

E. GREPPI (*Minerva medica*, 7 juillet 1928) rapporte le cas de deux sœurs âgées respectivement de vingt-deux et vingt-six ans qui présentèrent un syndrome à peu près superposable ; progressivement, sous forme d'épisodes successifs, on vit apparaître chez elles un ictère peu intense accompagné d'anémie ; la rate était augmentée de volume chez l'une et l'autre malade ; l'anémie était peu intense (4 et 5 millions) avec respectivement 70 et 55 p. 100 d'hémoglobine ; il y avait dans les deux cas de la microcytose ; le degré de la cholémie était de 15 chez les deux malades. La recherche de la résistance globulaire montra que l'hémolyse commençait à 0,46 pour se terminer à 0,20 alors que normalement elle se termine à 0,34-0,36 ; cette augmentation de la résistance globulaire était constante. Une de ces malades, dont l'anémie s'aggravait, fut opérée de splénectomie ; elle mourut au troisième jour, malgré une augmentation de son hémoglobine et du nombre de ses globules rouges ; la rate présentait les caractères habituels de la rate hémolytique, avec en plus un développement anormal des follicules. L'auteur conclut en insistant sur le caractère familial de cet ictère hémolytique et sur l'augmentation paradoxale et similaire de la valeur globulaire chez les deux malades.

JEAN LEREBOULLET.

La rupture dans les bronches des abcès amibiens du foie.

L'évacuation par voie bronchique de l'abcès amibien du foie est un incident fréquent au cours de son évolution naturelle. A. LEMIERRE et E. BERNARD (*Revue médico-chirurgicale des maladies du foie, du pancréas et de la rate*, mars-avril 1928) font une étude critique des cas connus de ces abcès auxquels s'ajoutent deux observations qu'ils versent au débat. Cette étude est l'apologie de l'émétine. Pour ces auteurs, la conclusion serait la même, s'il s'agissait d'abcès du foie non ouverts ou d'abcès du poumon : l'émétine, et *l'émétine seule* (ou associée au 914 ou au stovarsol), doit guérir les plus volumineux abcès du foie.

La migration de l'abcès, par les bronches en particulier, n'est pas une complication défavorable. Elle facilite au contraire le drainage du pus dont l'émétine assure la mort parasitaire. L'émétine, qui a une action moins vomitive que la céphéline qui l'accompagne dans l'ipéca, a par contre une action très expectorante. L'émétine, d'autre part, semble favoriser la déhiscence de la poche hépatique, soit vers les bronches, soit vers l'intestin.

En présence d'un abcès amibien hépatique : il faut toujours commencer par le traitement médical. La ponction évacuatrice n'est indiquée que dans les cas où la la cure émétinienne n'aura pas suffi à tarir les vomiques

et dans les abcès non ouverts lorsque la résorption du pus se fera trop attendre.

Quant à l'intervention chirurgicale, elle n'a que des indications très rares pour les lésions fermées, exceptionnelles pour les autres. P. BLAMOUTIER.

Les interventions combinées dans le traitement médico-chirurgical de la tuberculose pulmonaire.

Les méthodes médico-chirurgicales occupent une place de plus en plus grande dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. LYON (*Toulouse médical*, 15 avril 1928) rappelle ce que l'on peut attendre en matière de tuberculose pulmonaire de la combinaison des principales méthodes médico-chirurgicales mises à la disposition du phtisiologue.

La phrénectomie est une bonne intervention complémentaire du pneumothorax artificiel toutes les fois que celui-ci voit son action entravée par une symphyse pleurale progressive ou par des adhérences du lobe inférieur ; l'association systématique du pneumothorax et de l'exérèse du phrénique ne comporte pas d'avantages certains.

La phrénicectomie associée à la thoracectomie supérieure donne, avec moins de risques, les mêmes résultats que la thoracoplastie totale ; pratiquée avant toute thoracoplastie, l'exérèse du phrénique améliorera le pronostic immédiat d'une intervention qu'elle pourra rendre inutile.

La combinaison d'un pneumothorax partiel et d'une thoracoplastie partielle est d'un emploi plus limité ; c'est surtout après l'abandon d'un pneumothorax que la thoracoplastie pourra être conseillée ; elle restera parfois partielle et réalisera à peu de frais le collapsus des lésions localisées.

Le traitement médico-chirurgical de la tuberculose pulmonaire bilatéral, malgré les quelques succès qu'il compte à son actif, doit rester une thérapeutique d'exception ; dans la tuberculose pulmonaire unilatérale, les interventions combinées, véritable chirurgie d'épargne, reconnaissent, par contre, d'assez nombreuses indications ; elles constituent le meilleur adjuvant de la cure hygiéno-diététique. P. BLAMOUTIER.

Le seuil d'élimination du sucre dans le diabète sucré.

Par de nombreuses expériences, M. SPERANZA (*Il Policlinico*, 1re juin 1928) a obtenu des résultats qui confirment dans leur ensemble les recherches de Chabanier, Lebert, et Lobo-Onell. Le seuil d'élimination du sucre, contrairement à la doctrine classique, est représenté par une valeur qui chez le même individu est susceptible de subir d'importantes variations sous l'influence de causes diverses. En règle générale, ces variations se font dans le sens de celles de la glycémie, mais elles ne leur sont pas exactement proportionnelles. Parmi les divers facteurs capables d'agir sur les rapports entre le seuil et la glycémie, la restriction hydrocarbonée et la médication insulinique agissent de façon diamétralement opposée au régime de l'administration d'hydrates de carbone et à la médication adrénalinique ; tandis que les premiers tendent à élever le point d'apparent accolement entre les deux valeurs, appelé encore point d'inflexion, conduisant à une élévation de la valeur du seuil, les seconds tendent à faire diverger les deux valeurs par abaissement de la valeur du seuil.

JEAN LEREBOULLET.

La contractilité de la rate chez l'homme.

Par diverses épreuves, A. GASPARINI (*Il Morgagni*, 2 juin 1928) a cherché à se rendre compte des modalités de la contractilité splénique. Son degré peut être mesuré par l'augmentation du nombre des globules rouges circulants. Le maximum de cette augmentation s'observe cinq minutes après l'injection d'adrénaline intraveineuse ; en l'espace d'une heure, la polyglobulie adrénalinique décroît progressivement et le taux globulaire revient à la normale. L'injection sous-cutanée d'adrénaline cause une contraction splénique moins intense et plus inconstante. L'application électrique galvano-faradique sur la région splénique est aussi suivie de contraction, mais de degré très variable. L'éphétonine (succédanée voisine de l'éphédrine) et l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse ont tantôt une légère action spléno-constrictive, tantôt aucune action. L'action de la peptone est nulle ainsi que celle de la strychnine.

JEAN LEREBOULLET.

Œdèmes et action diurétique des extraits parathyroïdiens.

En 1925, Davidson rapporte un cas d'hypothyroïdisme avec néphrose et tétanie ; le traitement avec de l'extrait de thyroïde détermine une perte de poids et une augmentation de la quantité des urines. MCCANN (*The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 28 janvier 1928) rapporte 3 cas de l'action diurétique des extraits parathyroïdes sur les œdèmes. Ces trois observations viennent compléter la série des recherches faites par Mann chez un sujet atteint de néphrite chronique avec œdème et hypocalcémie sans tétanie et nettement améliorée par les extraits parathyroïdiens. Meulins rapporte des cas similaires. Comme conclusion, McCann indique que l'amélioration par ces extraits n'est pas transitoire, mais dure pendant plusieurs jours entraînant une mobilisation de la teneur en eau et en sels divers dans les humeurs de l'organisme.

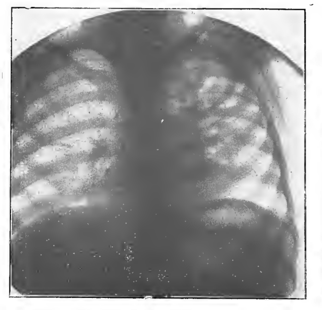
E. TERRIS.

Ergotisme et gangrène.

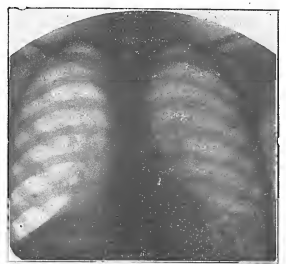
DILLING et KELLY (*Brit. med. Journ.*, 21 mars 1928) rapportent les travaux antérieurs sur la toxicité de certains produits dans lesquels il est possible de mettre en évidence certains alcaloïdes : ergotoxine, ergotamine, histamine, tyramine, etc. Les auteurs montrent que l'ergotisme se présente sous deux aspects très différents, d'une part convulsif (Allemagne, Russie, Europe orientale) et d'autre part gangreneux (France et Suisse). Dilling et Kelly incriminent l'usage du pain de seigle dans certains pays. L'étude de ce pain a permis de mettre en évidence l'existence d'un mycélium qui, placé dans une solution d'hydrate de chloral, donne les globules huileux caractéristiques de l'ergot. De l'enquête entreprise à la suite de ces recherches, ils concluent qu'il faut rapporter à l'usage de ce pain de seigle ergoté nombre de cas, soit de convulsions inexpliquées, soit de gangrènes, que l'on observe surtout chez les juifs.

E. TERRIS.

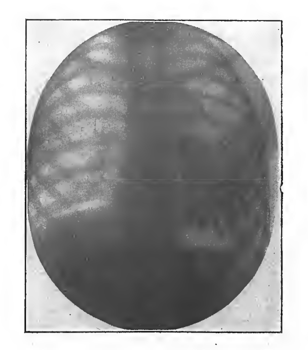
Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 9174-28. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.



Dilatation des bronches. Forme ampullaire, poumon gauche (fig. 1).



Dilatation des bronches. Base gauche. Image triangulaire interne à droite (fig. 2).



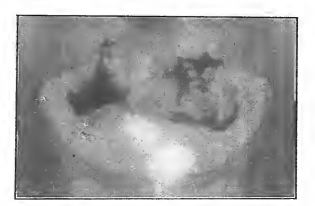
Dilatation des bronches injectée au lipiodol. Image en doigts de gant (fig. 3).



Dilatation des bronches, poumon gauche (fig. 4).



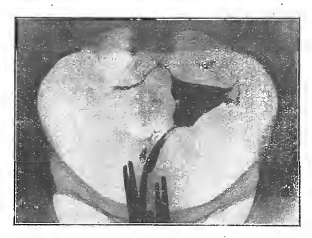
Perméabilité tubaire bilatérale. — Cavité utérine normale de forme triangulaire. Les deux trompes sont injectées mais l'image observée ne fournit que des présomptions et non une certitude absolue de leur perméabilité, qui ne sera démontrée que par l'image de contrôle (Cf. fig. 2) (fig. 1).



Perméabilité tubaire bilatérale. — Épreuve de contrôle prise vingt-quatre heures après l'examen et montrant l'image normale obtenue dans ces cas (fig. 2).



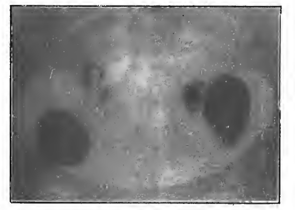
Obturation tubaire bilatérale à la corne. — Malgré la pression employée (30 centimètres de mercure) et maintenue pendant quelques minutes, seule l'image de la cavité utérine est apparente, les trompes ne sont pas injectées (fig. 3).



Obturation de l'une des trompes au pavillon. — L'utérus est bien rempli et dévié à gauche, la trompe gauche paraît normalement injectée, tandis que le trompe droite donne l'image d'une obturation au pavillon (fig. 4).



Obturation bilatérale dans l'hydrosalpinx à soupape. — La cavité utérine bien remplie est en partie masquée par l'ombre de la trompe gauche. Les ombres muriformes visibles des deux côtés sont dues à des amas de gouttes de lipiodol émulsionnées dans le liquide de rétention de l'hydrosalpinx (fig. 5).



Obturation bilatérale dans l'hydrosalpinx à soupape. — Image de contrôle montrant la persistance de l'accumulation opaque dans les trompes et l'absence de passage du lipiodol dans la cavité abdominale (fig. 6).

LES TROUBLES DE L'ÉVACUATION DANS LES PTOSES GASTRIQUES. ATONIES SIMPLES ET SYNDROMES DUODÉNAUX

PAR

le Dr Louis TIMBAL

Ancien chef de clinique à la Faculté de Toulouse.

L'accord n'est pas unanime sur la fréquence et la nature des troubles apportés au fonctionnement de l'estomac par son allongement vertical. Certains auteurs, tels que M. Bouchut (de Lyon), pensent que la ptose gastrique modifie peu la durée de l'évacuation, qui se fait tantôt normalement, et tantôt d'une manière accélérée. Cette opinion est généralement controuvée, et la plupart des médecins ont observé, au contraire, un certain retard de l'évacuation susceptible d'entraîner des complications graves pouvant aboutir à l'ulcère de l'estomac.

La question est donc importante. Aussi nous croyons-nous autorisés à compléter aujourd'hui, à l'aide de documents nouveaux, un premier travail publié dans le *Toulouse médical* du 1er novembre 1922 concernant les troubles de l'évacuation dans les ptoses gastriques.

Notre opinion actuelle est basée sur l'étude de près de 300 cas, observés personnellement, et examinés par nous aux rayons X, seule méthode nous paraissant susceptible d'éviter les causes d'erreur auxquelles expose fatalement l'examen clinique seul.

I. **Statistique générale.** — Nous croyons utile de distinguer trois variétés distinctes, suivant le degré d'allongement vertical, constaté à l'écran. L'allongement peut être considéré comme faible, quand il dépasse la ligne bis-iliaque de 4 à 5 centimètres seulement ; il est moyen quand il dépasse cette même ligne de 5 à 7 centimètres, et il est considérable quand il la dépasse de plus de 7 centimètres, pouvant atteindre 11 et 12 centimètres dans les cas extrêmes. La fréquence et l'importance du retard de l'évacuation varient beaucoup naturellement suivant la variété considérée.

Voici un tableau résumant les renseignements que nous possédons à ce sujet :

	Évacuation accélérée.	Évacuation normale.	Évacuation retardée.	Évacuation très retardée.
	p. 100.	p. 100.	p. 100.	p. 100.
	—	—	—	—
I. Estomacs peu allongés, 78 cas	9	66	25	0
II. Estomacs allongés, 108 cas	3,5	47,5	45,5	3,5
			49	
III. Estomacs très allongés, 94 cas	1	33,5	61,5	4
			65,5	
Moyenne, 280 cas	4,5	49	44	2,5
			46,5	

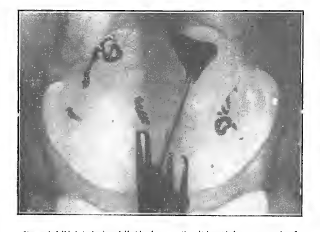
Nous considérons comme normale l'évacuation qui se fait en trois heures, lorsqu'on fait absorber au sujet examiné une potion renfermant 200 grammes de gélobarine dans un volume de 300 centimètres cubes d'excipient. L'évacuation est accélérée quand elle dure moins de trois heures; elle est retardée lorsque quatre ou cinq heures sont nécessaires pour l'évacuation de la potion barytée; enfin elle est très retardée lorsque cette évacuation exige six heures ou davantage.

Le tableau précédent nous montre que l'allongement vertical de l'estomac ne s'accompagne pas fatalement d'un retard de l'évacuation celle-ci reste normale dans près de la moitié des cas ; elle est retardée dans une proportion presque égale, enfin très exceptionnellement elle peut se faire d'une manière accélérée.

II. **Éléments qui conditionnent les troubles de l'évacuation.** — Le retard de l'évacuation, qui nous intéresse spécialement, peut avoir deux origines différentes. Tantôt il dépend uniquement de l'altération des propriétés physiologiques de l'estomac : tonicité et contractilité ; tantôt intervient un élément surajouté : la situation même du duodénum, qui vient aggraver le trouble mécanique causé par l'allongement de l'estomac. Ce rôle du duodénum est de connaissance récente et mérite d'être étudié en détail.

A. **Propriétés physiologiques de l'estomac.** — Le degré de l'allongement vertical paraît commander en grande partie le retard de l'évacuation gastrique, puisque ce retard ne s'observe que dans un quart des cas lorsque l'allongement est faible, qu'il atteint 49 p. 100 lorsque l'allongement est moyen, et s'élève à près de 66 p. 100 dans les grandes ptoses.

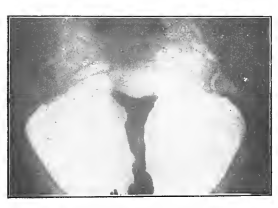
Mais l'allongement de l'estomac n'est lui-même qu'une résultante, la conséquence de l'action



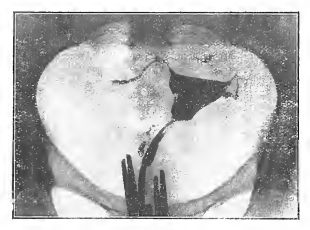
Perméabilité tubaire bilatérale. — Cavité utérine normale de forme triangulaire. Les deux trompes sont injectées mais l'image observée ne fournit que des présomptions et non une certitude absolue de leur perméabilité, qui ne sera démontrée que par l'image de contrôle (Cf. fig. 2) (fig. 1).



Perméabilité tubaire bilatérale. — Épreuve de contrôle prise vingt-quatre heures après l'examen et montrant l'image normale obtenue dans ces cas (fig. 2).



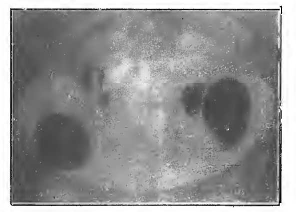
Obturation tubaire bilatérale à la corne. — Malgré la pression employée (30 centimètres de mercure) et maintenue pendant quelques minutes, seule l'image de la cavité utérine est apparente, les trompes ne sont pas injectées (fig. 3).



Obturation de l'une des trompes au pavillon. — L'utérus est bien rempli et dévié à gauche, la trompe gauche paraît normalement injectée, tandis que le trompe droite donne l'image d'une obturation au pavillon (fig. 4).



Obturation bilatérale dans l'hydrosalpinx à soupape. — La cavité utérine bien remplie est en partie masquée par l'ombre de la trompe gauche. Les ombres muriformes visibles des deux côtés sont dues à des amas de gouttes de lipiodol émulsionnées dans le liquide de rétention de l'hydrosalpinx (fig. 5).



Obturation bilatérale dans l'hydrosalpinx à soupape. — Image de contrôle montrant la persistance de l'accumulation opaque dans les trompes et l'absence de passage du lipiodol dans la cavité abdominale (fig. 6).

connexe de plusieurs éléments : d'une part la faiblesse congénitale ou acquise de la paroi abdominale antérieure, d'autre part l'atonie de l'estomac lui-même.

Cette *atonie* est elle-même un phénomène complexe, et les physiologistes considèrent avec raison que le fonctionnement d'un muscle creux, tel que l'estomac, dépend de deux propriétés essentielles : la *tonicité* et la *contractilité*.

MM. Béclère et Mériel ont montré que c'est le *mode de réplétion* de l'estomac qui manifeste le mieux l'augmentation ou la diminution de la tonicité musculaire des parois. L'estomac normal adapte constamment sa forme à son contenu, et une quantité modérée de liquide opaque suffit à le remplir presque complètement. L'estomac allongé, au contraire, se laisse distendre par une très faible quantité de liquide : son bas-fond descend sous le poids du liquide ingéré ; celui-ci n'occupe que la partie inférieure de l'organe, le segment moyen est étiré et rétréci en forme de sablier, et seule la partie supérieure, fortement fixée à la coupole diaphragmatique, conserve sa forme et sa situation normales.

Cette diminution de la tonicité s'accompagne ordinairement d'une diminution parallèle de la *contractilité*. MM. Béclère et Mériel ont pu dire fort justement que « l'estomac allongé et atonique présente habituellement une diminution de la contractilité, caractérisée par le peu de profondeur des ondes et l'absence plus ou moins complète de segmentation de l'image ».

En définitive, la durée de l'évacuation n'est pas subordonnée uniquement à la forme de l'estomac et à son allongement plus ou moins considérable ; elle dépend plutôt de la conservation de ses propriétés physiologiques : la tonicité et la contractilité.

B. Situation du duodénum. — Des recherches récentes ont montré que l'altération des propriétés physiologiques de l'estomac n'intervient pas seule pour provoquer le retard de l'évacuation dans les ptoses gastriques. Un élément très important vient d'être mis en évidence par M. de Luna (de Marseille) : la situation du duodénum par rapport à l'estomac.

Lorsque cet organe s'allonge, le duodénum peut rester en place : dans ce cas, son bulbe, qui est physiologiquement solidaire du pylore, entre seul en jeu et s'allonge en même temps que le segment prépylorique : « le trouble fonctionnel qui en résulte est *pyloro-duodénal*, par suite de la gêne mécanique apportée à l'évacuation par ce segment pyloro-duodénal surélevé et du trouble chimique de la neutralisation dans le bulbe du chyme stomacal acide, l'hyperchlorhydrie bulbaire provoquant et entretenant le spasme pylorique » (de Luna).

Parfois, au contraire, le duodénum suit l'estomac dans son déplacement : le bulbe conserve alors sa forme normale, mais « la deuxième portion décrit souvent une courbe d'un rayon exagéré et de plus subit la compression de l'antre prépylorique ou du bas-fond gastrique ; on observe alors un *syndrome de gêne duodénale*, pouvant aller jusqu'à une véritable sténose ».

Les faits, ainsi décrits par M. de Luna, sont particulièrement intéressants et méritent de retenir l'attention. Nous avons eu l'occasion de les observer nous-même plusieurs fois, et croyons utile d'en rapporter brièvement quelques cas. Mais d'abord, il nous paraît nécessaire de rappeler un trouble léger de la région pyloro-duodénale, qui a été décrit par M. Ramond (*Presse médicale* du 5 mai 1920), sous le nom de *pyloro-spasme*. Nous pouvons le désigner, par analogie, sous le nom de *syndrome spasmodique pur du pylore*. Sans doute sa cause habituelle est l'ulcère de la région pylorique, mais on l'observe aussi fréquemment dans les ptoses gastriques, ainsi que nous avons pu le vérifier nous-même bien souvent.

I. — Syndrome spasmodique pur du pylore.

L'aspect radiologique du spasme pur du pylore, sans déformation de la région, est assez caractéristique : « le pylore se présente à l'écran sous la forme d'une bande claire ou plage pylorique, transversale, d'un à deux travers de doigt de hauteur et nettement relevée au-dessus du plan horizontal passant par le bas-fond gastrique. Au-dessus figure une colonne cylindrique de bismuth duodénal, immobile, n'ayant aucune tendance à se déverser dans un sens ou dans l'autre;... la durée de cette image, qui n'est que l'exagération de l'image normale, varie de quelques minutes à un quart d'heure et plus... Quand le spasme cesse, la colonne duodénale se dessine, la plus grande partie se dirige vers la deuxième portion du duodénum, tandis que le restant retombe en cascade vers l'estomac..»

Les symptômes cliniques sont assez atténués. Le malade éprouve d'ordinaire une sensation de gonflement ; il ressent en même temps comme une sorte de gêne et d'étouffement assez comparable à la sensation qu'éprouvent les aérophages. Si au même moment on examine le malade, on constate ordinairement une légère tension gas-

trique, qui peut être suffisante pour être parfaitement visible à l'œil nu.

A un degré de plus, le trouble cesse d'être purement fonctionnel et se complique d'une déformation de la région pyloro-duodénale. Nous rentrons alors dans les faits qui ont été signalés par M. de Luna.

II. — Syndrome pyloro-duodénal.

Observation I. — Mlle R..., trente ans. Vient nous consulter pour une affection gastrique remontant à six ans. Elle eut d'abord une première crise douloureuse, accompagnée de brûlures et de vomissements, qui dura deux mois; quatre ans après, deuxième crise analogue à la précédente. Depuis cette époque, la malade ressent des malaises moins intenses, mais presque quotidiens ; ses digestions sont pénibles et s'accompagnent de douleurs tardives; elle mange peu, supporte mal le lait et maigrit de dix kilos.

L'examen montre un estomac qui clapote facilement



et descend presque jusqu'au pubis. Il existe en outre une sensibilité vive du plexus solaire avec un point douloureux dans la région duodénale ; l'épreuve de la sangle est positive.

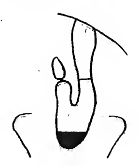
Le *tubage de l'estomac à jeun* ramène 60 centimètres cubes de liquide résiduel, renfermant HCl libre. La réaction de Weber est négative.

Les *rayons X* montrent un estomac très allongé, ayant son point déclive à 10 centimètres au-dessous de la ligne bis-iliaque ; le segment prépylorique est allongé ainsi que le bulbe duodénal, qui est le siège d'une sensibilité anormale ; la bouillie barytée y subit un arrêt momentané, qui cesse instantanément, en même temps que la douleur, dès qu'on relève l'estomac avec la main. Trois heures et six heures après, on constate la présence d'un résidu de gélobarine dans l'estomac.

Six mois après, un nouvel examen radiologique montre les mêmes anomalies, mais le bas-fond est remonté de 3 centimètres et l'évacuation est terminée à la quatrième heure.

Obs. II. — M. S..., trente-trois ans. Se plaint de troubles dyspeptiques depuis plusieurs années ; aggravation il y a un an ; douleurs tardives violentes, améliorées par le bismuth ; amaigrissement progressif. A l'*examen*, clapotage étendu, sensibilité anormale du plexus solaire et dans la région duoédénale ; épreuve de la sangle positive.

Les *rayons X* montrent un estomac atonique, allongé de 9 centimètres ; étirement du segment prépyylorique et du bulbe duodénal, avec sensibilité anormale à ce



niveau, contractions faibles ; résidu important à la quatrième heure.

Les malaises ont disparu par le port d'une sangle à mains croisées, et par une augmentation sensible du poids du malade.

Obs. III. — Mme P. G..., vingt-quatre ans. Se plaint de douleurs tardives depuis un an, a réduit son alimentation et a beaucoup maigri. L'*examen* révèle une vive sensibilité du plexus solaire et un clapotage étendu; l'épreuve de la sangle est positive.

Les *rayons X* montrent un estomac hypotonique,



allongé de 8 centimètres ; le bulbe duodénal est également allongé et l'évacuation se fait lentement.

Une amélioration sensible a été obtenue par le port d'une sangle et une cure d'engraissement.

Obs. IV. — Mme N..., trente ans. Depuis six mois se plaint de douleurs gastriques à caractère tardif, avec



constriction de la base du thorax ; mange peu et a beaucoup maigri. Le plexus solaire est très sensible à la pres-

sion ainsi que toute la petite courbure de l'estomac ; rein très abaissé; épreuve de la sangle positive.

Les *rayons X* montrent un estomac hypotonique allongé de 6 centimètres, présentant un segment prépylorique considérablement étiré et rétréci, mais sans aucune sensibilité anormale. Résidu important à la quatrième heure. La malade n'a pas été revue depuis cet examen.

Les quatre observations que nous venons de résumer montrent bien les caractères essentiels du *syndrome pyloro-duodénal* :

Au point de vue clinique, douleurs tardives parfois compliquées d'aigreurs et de vomissements ; hypersécrétion fréquente à jeun ; enfin évolution périodique par crises, rappelant celles de l'ulcère de l'estomac.

Au point de vue somatique, sensibilité du plexus solaire et de la région pyloro-duodénale, disparaissant habituellement par le relèvement de l'estomac ; clapotage gastrique étendu et ptose rénale concomitante.

Enfin, *au point de vue radiologique*, allongement considérable de l'estomac, avec maintien du duodénum dans sa position normale ; étirement du segment prépylorique et du bulbe, et stase légère de la bouillie barytée à ce niveau, enfin, retard de l'évacuation.

III. — Syndrome duodénal proprement dit.

OBS. V. — Mlle L... trente-neuf ans. Souffre de l'estomac depuis deux ans ; d'abord ballonnement après les repas, puis crises de douleurs tardives, diminution progressive de l'alimentation et amaigrissement considérable ; de temps en temps crises diarrhéiques.

L'*examen* révèle du clapotage gastrique qui s'entend



presque jusqu'au pubis, un rein abaissé et du gargouillement cæcal. On constate en outre, quand la malade est debout, une vive sensibilité du plexus solaire et l'existence d'un point douloureux dans la région duodénale. Ces zones sensibles disparaissent presque complètement dans le décubitus horizontal.

Le *tubage de l'estomac* révèle un peu de stase avec hypersécrétion chlorhydrique, pas de sang.

Les *rayons X* montrent un estomac allongé de 10 centimètres, atonique ; le duodénum est également abaissé, le bulbe n'est pas déformé, mais la deuxième partie décrit une courbe régulière très prononcée ; au point d'union du bulbe et de la deuxième portion, point douloureux très net ; la bouillie opaque traverse lentement le duodénum et subit un arrêt de plusieurs secondes à la partie déclive de la deuxième portion, au contact même de l'ombre gastrique.

Ces symptômes nous font porter à tort le diagnostic d'ulcus du duodénum. Nous proposons une intervention à la malade, et celle-ci montre l'absence complète de cicatrice au niveau du duodénum ; une gastro-entérotomie est établie. La malade se sent soulagée pendant quelques mois, mais ne parvient pas à engraisser. Un nouvel examen radioscopique nous permet de constater le fonctionnement parfait de la bouche. Cependant les malaises persistent, le clapotage s'entend toujours très nettement, l'amaigrissement reste le même. Et c'est dans cet état assez lamentable que la malade se trouve encore à l'heure actuelle, six ans après l'intervention chirurgicale.

OBS. VI. — Mme T..., trente-quatre ans. Souffre de l'estomac depuis plus de dix ans : douleurs tardives sans vomissements. En décembre 1924, crise plus violente, accompagnée d'une douleur sourde et continue, bien



localisée dans la région duodénale. En février 1925, crise analogue. Fin mars, nouvelle crise qui fait porter le diagnostic d'ulcère probable du duodénum, avec retentissement hépatique ; amaigrissement de plus de 10 kilos.

A l'*examen*, vive sensibilité du plexus solaire et point douloureux dans la région duodénale sans sensibilité vésiculaire, clapotage intense.

Les *rayons X* montrent un estomac allongé de 11 centimètres, hypotonique ; le duodénum est bien visible : il décrit une courbe régulière ; le point douloureux correspond à la région déclive, et le relèvement de l'estomac le fait disparaître immédiatement. A la troisième heure, stase gastrique abondante.

Le port d'une sangle et l'augmentation de poids ont beaucoup amélioré la malade.



OBS. VII. — Mme S..., trente-cinq ans. Se plaint de

troubles dyspeptiques et de constipation opiniâtre ; présente une vive sensibilité du plexus solaire, un clapotage gastrique étendu et un abaissement notable du rein droit.

Les *rayons X* montrent que l'estomac est allongé de 6 centimètres, mais se contracte normalement ; le bulbe est régulier; les deuxième et troisième portion forment un arc de cercle par effacement des angles, et la bouillie barytée subit un arrêt de plusieurs minutes dans la région déclive, arrêt qui cesse dès qu'on relève l'estomac avec la main ; pas de résidu gastrique à la quatrième heure.

Obs. VIII. — Mlle M..., trente ans. Atteinte de dilatation atonique de l'estomac depuis huit ans, porte une sangle à pelotes pneumatiques qui la soulage bien ; depuis un an, amaigrissement plus considérable, douleurs tardives



violentes, et aérophagie. La sensibilité du plexus solaire est très vive et l'estomac clapote largement. Les *rayons X* montrent un estomac allongé de 6 centimètres, animé de contractions fortes et régulières. Le duodénum est arrondi, et la bouillie barytée subit un temps d'arrêt d'une demi-minute environ au niveau de la partie déclive. A la quatrième heure, petit résidu dans l'estomac.

Obs. IX. — M. D..., trente-cinq ans. Troubles dyspeptiques consécutifs à un grand amaigrissement, digestions pénibles, douleurs tardives, gaz abondants. Présente une vive sensibilité du plexus solaire et un point douloureux dans la région duodénale, qui a fait porter le diagnostic d'ulcère ; clapotage étendu.

A l'écran, estomac allongé, dépassant de 8 centimètres la ligne bis-iliaque, contractions régulières. Le duodénum



est régulièrement arrondi par effacement des angles; la bouillie barytée s'arrête quelques instants à la partie déclive, correspondant à la région douloureuse, mais le relèvement de l'estomac suffit à faire disparaître la sensibilité anormale et la stase barytée; pas de résidu à la quatrième heure.

Obs. X. — M. B..., quarante ans. Plusieurs crises de douleurs tardives sans vomissements, vive sensibilité du plexus solaire et de la région duodénale. Un examen radiologique mal interprété a fait croire à un ulcère avec diverticule juxta-pylorique. Mais un nouvel examen nous montre qu'il s'agit en réalité d'un estomac allongé de



8 centimètres, avec stase au niveau du bulbe et de la troisième portion du duodénum. Évacuation très ralentie avec gros résidu dans l'estomac à la cinquième heure.

Ces six observations d'allongements gastriques compliqués de troubles duodénaux montrent que le syndrome duodénal proprement dit présente les caractères suivants.

Au point de vue clinique, douleurs tardives comme dans la forme précédente, rarement compliquées de vomissements ; hypersécrétion fréquente à jeun et évolution périodique par crises rappelant celles de l'ulcère gastrique ; parfois crises de diarrhée mettant fin aux douleurs tardives et rappelant celles qui ont été décrites dans les sténoses du duodénum. Enfin retentissement hépatique assez fréquent.

Au point de vue objectif, les signes sont les mêmes que dans le syndrome pyloro-duodénal : sensibilité anormale du plexus solaire et du duodénum en position verticale seulement ; disparition des phénomènes douloureux par le décubitus horizontal ; clapotage gastrique facile et étendu, enfin ptose concomitante du rein.

C'est l'**examen radiologique** seul qui permet de caractériser le syndrome duodénal : l'estomac est très allongé verticalement et le duodénum l'accompagne dans son déplacement : celui-ci n'est pas déformé, mais décrit une courbe régulière, assez accusée, due à l'effacement de ses angles. Il se remplit difficilement : la bouillie barytée stagne quelques secondes au niveau du bulbe et subit un arrêt plus long au niveau du point déclive. Cette gêne duodénale disparaît complètement par le décubitus horizontal, à moins qu'une périduodénite secondaire ne se soit développée.

Le **diagnostic** présente des difficultés variables

suivant le cas considéré. Il est facile lorsque la ptose gastrique reste simple : le retard de l'évacuation est alors peu considérable et les malaises accusés par le malade sont ceux d'une dyspepsie banale à type sensitivo-moteur. Les difficultés commencent quand l'allongement gastrique se complique de troubles fonctionnels intéressant le pylore ou de modifications de la forme et de la situation du duodénum. Dans tous ces cas, en effet, le tableau clinique est tout à fait différent. Ce qui domine, ce sont les phénomènes douloureux, ordinairement tardifs, survenant par crises plus ou moins longues, entrecoupées de périodes de guérison apparente. Le tubage de l'estomac à jeun révèle de l'hypersécrétion et le dosage de la sécrétion gastrique montre de l'hyperchlorhyhrie. Le médecin peut se laisser impressionner par ces symptômes et la possibilité d'un ulcère se présente naturellement à son esprit. Cependant quelques particularités permettent de reconnaître le rôle primordial du trouble moteur. C'est d'abord la disparition rapide des douleurs par le passage de la station verticale au décubitus horizontal ou ventral ; c'est ensuite la constatation de la ptose des autres viscères abdominaux, l'existence d'une mauvaise paroi abdominale, la notion d'un amaigrissement considérable. Enfin l'examen radiologique lèvera tous les doutes en montrant que l'allongement de l'estomac porte presque exclusivement sur ses dimensions verticales, tandis que dans les cas de lésion pylorique, la dilatation est nettement transversale ; le retard de l'évacuation est alors beaucoup plus grand.

C'est également l'examen radiologique qui permettra de fixer le diagnostic dans les cas où les symptômes duodénaux interviennent. Cet examen montrera l'importance de l'allongement gastrique et, suivant les cas, soit l'étirement du bulbe duodénal, soit l'abaissement et la déformation de tout le duodénum. Il permettra de préciser la localisation des points douloureux et le ralentissement du transit ; enfin il mettra en évidence, d'une manière péremptoire, le rôle prépondérant joué par l'attitude du malade, les malaises observés et les déformations constatées à l'écran cessant immédiatement dans le décubitus horizontal.

Quelques cas restent cependant d'un diagnostic difficile. Parfois le syndrome de gêne duodénale prend une intensité particulière et simule absolument la véritable sténose fonctionnelle d'origine mésentérique ou les troubles liés aux périduodénites. Un examen radiologique bien fait permet ordinairement d'éviter l'erreur.

Il est plus délicat de se prononcer d'une manière certaine lorsque la ptose gastrique s'est compliquée de gastrite hyperpeptique pouvant aboutir à l'ulcère, ainsi que l'a montré récemment M. Faroy. Dans ces cas, une observation prolongée est nécessaire pour pouvoir affirmer qu'il s'agit de ptose simple.

Dans toutes les autres circonstances, il sera possible — et souvent facile — d'établir un diagnostic exact. En particulier, ainsi que le remarque M. de Luna, le diagnostic de gêne duodénale par ptose est très important à établir : « ce syndrome duodénal de la ptose demande à être précisé ; il constitue une complication ou une forme particulière de cette affection, et son traitement est très différent de celui des autres syndromes duodénaux. Il est d'abord essentiellement médical : repos dans le décubitus horizontal, emploi de la ceinture ou sangle appropriée, gymnastique abdominale, enfin régime bien compris et fractionné » (de Luna).

MIGRAINE OPHTALMIQUE

PAR

le Dr DIDSBURY

La migraine ophtalmique se présente sous deux formes principales. Isolée, avec tous les signes oculaires et sans céphalée ; prodromique, avec les mêmes signes oculaires mais précédant une crise de migraine temporo-frontale, celle-ci beaucoup plus intense, plus longue, et d'ordinaire atrocement douloureuse.

Quoi qu'il en soit de ces deux formes, elles sont paroxystiques et ne sont en aucune façon suivies de paralysie plus ou moins passagère du nerf moteur oculaire commun : c'est ce point qui nous fait complètement éliminer la migraine ophtalmoplégique qui n'a rien à voir avec notre sujet, et dont nous ne parlerons pas, car les lésions qui provoquent cette affection sont hors de nos moyens d'action.

L'étude de la migraine ophtalmique mérite toute l'attention, car elle n'a pas de guérison spontanée. La migraine du type habituel temporo-frontal peut guérir spontanément. Nous nous sommes déjà occupé de la question dans des publications antérieures (1).

(1) G. DIDSBURY, De la physiologie pathologique et du traitement de la migraine (*Progrès médical*, nº 40, 2 octobre 1920). — De la migraine (*Concours médical*, nos 37, 38, 39, 40 et 41, septembre et octobre 1924). — De la migraine (Étude analytique des rapports de la *Société de neurologie*, juin 1925), dans *Concours médical*, novembre et décembre 1925. — Causes et traitement de la migraine (*La Clinique*, octobre 1926).

Cette guérison spontanée, quelquefois observée, surtout chez la femme après la ménopause, est classique d'ailleurs, et sur tous les points acquis classiquement, nous ne ferons que passer rapidement. Mais nous ne connaissons pas de guérison spontanée des migraineux qui surajoutent à leurs crises les phénomènes de la migraine ophtalmique; et comme, d'autre part, nous avons toujours trouvé ces cas très guérissables, nous estimons faire œuvre utile en publiant les résultats de notre pratique.

Cette pratique est dirigée par les considérations suivantes : puisqu'il s'agit de symptômes essentiellement douloureux, quoi de plus logique que de chercher pendant l'intervalle des crises, alors que l'état général du sujet ne dénote aucun trouble, comme c'est le cas le plus habituel chez les migraineux, si des nerfs superficiels de sensibilité générale *ne sont pas eux-mêmes douloureux*. Poser la question, c'est la résoudre; il suffit d'explorer les points d'émergence de ces nerfs ainsi que leur trajet, pour constater leur hyperesthésie, qui est telle qu'on peut facilement, chez tous les migraineux, déclencher une crise de migraine. C'est donc là le diagnostic positif, la thérapeutique en découle : *obtenir la désensibilisation périphérique*. Cette désensibilisation est anatomique et physiologique, car un nerf est douloureux parce qu'il est enflammé ou comprimé. Il s'agit donc de le décomprimer, car il est vraisemblablement pris dans une gangue de cellulite. Les manœuvres mécaniques y arrivent d'une façon indubitable dans l'extrême majorité des cas.

Il semble qu'il faille attendre la jeunesse (quatorze à seize ans) pour pouvoir affirmer l'existence de la migraine ophtalmique : c'est donc une affection juvénile et non plus infantile, comme le type temporo-frontal. Le début est brusque et survenant sans qu'il ait de causes déterminables.

La maladie débute ainsi : C'est brusquement que le sujet voit trouble, et il peut arriver qu'il ne perçoive que la moitié des objets (hémianopsie soit verticale, soit horizontale, l'hémianopsie verticale étant la plus fréquente). Un œil est plus atteint que l'autre et même un œil est atteint exclusivement. Ici, comme dans l'histoire de tous les migraineux, le signe de l'unilatéralité maintient son importance primordiale.

Puis apparaissent toutes les variétés de perception, de mouches volantes, de points brillants, de scotôme scintillant, signes accompagnés ou non de sensation vertigineuse. Toutes ces notions sont classiques. Ces symptômes très troublants, très alarmants pour le sujet, ont une durée variée, mais non inférieure à une demi-heure, et présentent toutes les intensités, depuis la perception de quelques points brillants jusqu'à la chute de cascades de flammes, et cela pendant plusieurs heures consécutives. Hâtons-nous d'ajouter qu'en face de tels signes, exclusivement subjectifs, il ne faut pas croire à des inventions de psychopathes et s'adresser à la suggestion pour les guérir. Les migraineux se sont pas accessibles à la suggestion : ils présentent des lésions anatomiques chroniques trop nettes et trop constantes pour subir une influence morale.

L'intensité et la durée des troubles oculaires dans la migraine ophtalmique sont essentiellement variables : depuis les quelques signes fugaces qu'il faut rechercher par l'interrogatoire, car ils ont peu laissé de traces dans la mémoire du sujet, jusqu'à la vision de murailles de flammes qui durent pendant des heures, il y a toutes les variétés. C'est avec ces formes de migraines qu'on peut être témoin d'une aphasie transitoire. Il est facile de concevoir l'état moral des malheureuses victimes qui, après avoir craint de devenir aveugles pendant la crise, ajoutent, au sortir de la crise, celle de devenir muets !

Si nous ajoutons les sensations vertigineuses avec craintes de chute qui précèdent ou accompagnent la migraine ophtalmique, on conçoit l'horreur qu'éprouvent les migraineux à la perspective du retour de leurs accès.

Ce sont les ophtalmologistes qui sont les premiers consultés par les sujets. Deux cas peuvent se présenter : il y a des troubles de la réfraction ou bien il n'y en a pas. Dans le premier cas, des verres appropriés sont prescrits et portés : il suffit d'un temps assez court pour affirmer si les troubles accusés ressortissent ou non à des troubles uniquement imputables à la réfraction. Dans ce cas, la preuve est vite apportée : la disparition immédiate des troubles qui n'avaient rien de commun avec la migraine ophtalmique (céphalées de la réfraction).

Dans le cas contraire, la migraine ophtalmique persiste dans son intégralité, malgré la correction apportée à la myopie, compliquée ou non d'astigmatisme, par des verres choisis.

Certains auteurs attribuent à l'astigmatisme la plus haute importance dans la genèse de ces troubles ; aussi recommandent-ils aux sujets de porter leurs verres au moment du réveil, alors qu'ils sont encore dans l'obscurité la plus complète (1).

La précaution s'avère inutile : d'ailleurs, il ne

(1) D'après Raymond Penel, il s'agit surtout de très légers degrés d'astigmatisme, de ceux qu'on n'a pas besoin de corriger.

faut pas croire que l'excitation visuelle soit exclusivement le point de départ de la crise : celles-ci se présentent jusque *dans le sommeil, en pleine obscurité.* Cette remarque contribue à éliminer complètement l'appareil visuel dans la genèse des accidents. Nous savons bien cependant que la crise peut être déclenchée par la lumière vive, la réflexion du soleil dans des flaques d'eau, le fait de passer dans des alternatives de lumière et d'ombre, etc. ; mais, à côté de ces causes apparentes, combien de crises déclenchées en pleine obscurité !

Nous le répétons : qu'il y ait ou non des lésions oculaires, la migraine ophtalmique connaît des causes entièrement différentes qui ne sont, ni plus ni moins, que celles de la migraine.

La migraine ophtalmique a une tendance à l'unilatéralité, comme nous l'avons dit, et lorsqu'elle a éclaté le sujet présente les différents signes classiques : amblyopie, hémianopsie, scotôme scintillant, etc. ; c'est du même côté qu'éclate, une demi-heure après environ, une grande crise de migraine.

Pour nous, la migraine ophtalmique est une forme ou une complication de la migraine ; les lésions qu'on y trouve sont semblables et la même thérapeutique y apporte les mêmes résultats.

Cette forme ou complication de migraine n'appartient ni à l'oculistique, ni à la neuropathologie, mais bien à la présence sous la peau de nerfs superficiels de sensibilité générale douloureux chroniquement et constamment douloureux, même dans l'intervalle des crises, comme nous l'avons déjà dit. Il s'agit donc d'une lésion périphérique. Nous avons, dans des articles antérieurs, longuement énuméré toutes ces branches nerveuses ; résumons en disant qu'il s'agit de tous les nerfs de sensibilité générale du crâne, du cou et de la face, et par conséquent, il s'agit du grand nerf récurrent d'Arnold, du plexus cervical postérieur et du trijumeau. Ajoutons, et surtout pour la forme ophtalmique, la douleur facile à mettre en évidence du ganglion supérieur du grand sympathique, et la douleur du nerf frontal externe. Nous avons déjà exprimé dans d'autres travaux que c'était là une cause anatomique, constituée de longue date et chronique, de la migraine et de ses complications, mais que nous ne méconnaissions pas pour la genèse de cette lésion même, l'influence des troubles généraux de la nutrition, sous le nom d'hérédité arthritique, d'arthritisme, de goutte, de troubles des glandes endocrines, etc. On ne peut nier que nous soyons peu armés contre ces causes lointaines ou médiates (1), mais qu'inversement, cette périnévrite locale et superficielle, touchant des nerfs faciles à déceler à cause de leur voisinage avec un plan osseux sous-jacent, est facile à atteindre et qu'on acquiert très rapidement la preuve que, par des manœuvres purement mécaniques, on les fait disparaître (désensibilisation anatomique).

L'examen digital est pour nous et le diagnostic positif de la migraine et le diagnostic différentiel de toutes les autres céphalées chroniques, la migraine étant la seule céphalée chronique où l'on mette en évidence la douleur irradiée oculaire, temporale ou frontale, en appuyant sur telle ou telle émergence nerveuse douloureuse et loin située du point irradié. Ce signe, qui entraîne la conviction du praticien et du sujet, est constante chez tous les malades, et dans toutes les formes de la migraine.

Aussi, dans la forme ophtalmique, il y a lieu de chercher les nerfs spécialement douloureux : en dehors des multiples branches communes à tous les migraineux, sont douloureux entre tous à une très minime pression le grand sympathique cervical et le nerf frontal externe : on peut constater à quel point est sensible ce ganglion sympathique cervical, car le malade accuse une irradiation douloureuse dans toute la tête, une tendance à la défaillance (exagération du réflexe oculo ou sympathico-cardiaque) et l'apparition assez fréquente de mouches volantes : bien entendu, cette constatation est des plus nettes au niveau du côté le plus atteint, et étant établie loin de toute crise.

Nous ne connaissons guère en pathologie de confirmation plus nette d'un diagnostic.

Nous avons donc la preuve que la migraine, ophtalmique ou non, reconnaît une cause anatomique immédiate locale et superficielle et qu'une crise déclenchée n'est que l'incident révélateur d'une lésion anciennement constituée.

C'est pour cette raison que la migraine échappe à la neuro-pathologie comme à l'oculistique, sa lésion étant périphérique et non centrale ou organique, mais se rattachant à la cellulite sous-cutanée dite rhumatismale.

C'est pourquoi aussi l'on peut se rendre compte qu'un traitement local et superficiel puisse agir sur une lésion locale et superficielle.

D'où il résulte que la technique de la recherche de ces lésions locales et superficielles offre la plus

(1) Il est incontestable toutefois que l'utilisation des médications endocriniennes ne doit pas être négligée, car il est avéré (Dr Léopold-Lévy) qu'aux doses optima pour chaque sujet, elles amènent un meilleur équilibre nerveux et fonctionnel.

haute importance, puisque de leur recherche systématique dépendent à la fois et le diagnostic et le traitement.

L'exploration d'un migraineux, pour être facile et fructueuse, doit se pratiquer ainsi. Le sujet est assis sur un siège assez bas et le médecin se place derrière lui, puis il cherche avec l'index les émergences des nerfs que nous avons mentionnées. Une légère pression sur ces points suffit à déclencher une douleur que le sujet compare à des piqûres d'aiguilles ; un très léger déplacement du doigt suffit pour perdre l'émergence précise douloureuse ; il ne s'agit pas d'une zone, mais de points douloureux dont la douleur est non seulement locale, mais aussi irradiée vers la terminaison de ces nerfs. L'irradiation est d'autant plus facile à concevoir que les nerfs de sensibilité générale de la peau du crâne s'anastomosent très largement entre eux; par exemple, le grand nerf d'Arnold s'anastomose avec les branches du plexus cervical et celles du trijumeau. Dans des travaux antérieurs nous nous sommes longuement étendu sur cette recherche qui est identique chez tous les migraineux.

Le point le plus difficile à trouver chez tous est justement le ganglion cervical supérieur du grand sympathique (si particulièrement douloureux chez les migraineux ophtalmiques).

Pour cette recherche, l'observateur étant toujours derrière le sujet, reconnaît le bord antérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien, et l'écarte légèrement en dehors en mettant la tête en demi-flexion pour relâcher le muscle, puis l'index, porté en haut et en dedans dans la direction de l'angle de la mâchoire, va sentir très nettement le corps des troisième et quatrième vertèbres cervicales ; en maintenant le doigt contre la colonne cervicale, on ne sent pas les battements de la carotide interne qui est en avant. On n'a en aucune façon la sensation du ganglion qui est trop mou pour être senti, mais on a la certitude qu'on est bien à son contact en raison de la douleur locale et irradiée que l'on provoque : de plus, si un observateur prend le pouls du sujet, si on prend la tension sanguine à ce moment, il est facile et rapide de constater que la pression baisse (réflexe sympathico-cardiaque). Cet abaissement de la tension est exagéré chez le migraineux et va rapidement à la lipothymie pour peu que la pression soit maintenue : il faut, comme temps, bien peu de secondes de pression, pour que tous ces phénomènes apparaissent. Il suffit d'ailleurs d'abandonner la pression pour que la pression sanguine se relève. Il n'est pas rare que ce soit dans cette manœuvre que le sujet accuse la perception de mouches volantes.

Le nerf frontal externe est facile à trouver et facile à sentir au-dessus du sourcil et au milieu environ de sa longueur : ce nerf se dirige en haut et en dehors, le doigt le perçoit de la grosseur d'un catgut nº 1 environ. Cette recherche est donc bien facile et ne laisse aucun doute ni pour l'observateur ni pour le sujet ; il en est de même pour tous les autres nerfs superficiels que l'on peut déceler chez tous les migraineux sans exception.

Traiter une migraine ophtalmique revient donc à traiter la migraine.

Nous avons dit en commençant que nous connaissions deux formes principales de migraine ophtalmique, suivant que les symptômes oculaires sont suivis ou non de céphalée.

Bien que nous n'entrevoyions aucune explication de l'absence de céphalée, nous sommes bien forcés de constater le fait. Ce qui importe pour nous, bien que l'absence de céphalée soit l'exception, c'est le diagnostic par la recherche anatomique de nerfs douloureux. Dans les deux cas, cette mise en évidence est identique et le traitement est le même.

Mentionnons un cas qui pour nous est resté unique, c'est celui d'une jeune fille de dix-huit ans dont le diagnostic de migraine ophtalmique avait été posé aux Quinze-Vingts : il n'y avait aucune céphalée et aucun nerf douloureux superficiel ne put être mis en évidence et, par conséquent, nous n'avons pas pu pratiquer un traitement ni suivre la malade. Aucune confirmation n'a donc été été possible.

Nous nous cantonnons systématiquement sur le terrain des lésions anatomiques acquises et constantes, car il est bien évident que c'est de la guérison anatomique que dépend la guérison fonctionnelle. Nous ne pouvons pas nous empêcher de remarquer que d'une façon constante sont confondues les causes déclenchantes des accès avec les causes anatomiques. Or, si les causes déclenchantes sont nombreuses : chocs nerveux, se traduisant par des émotions, chocs chimiques se traduisant par les phénomènes anaphylactiques, la cause anatomique est unique. A l'heure actuelle, l'attention est portée uniquement sur ces causes déclenchantes qui sont minutieusement étudiées (introduction dans l'organisme de telle ou telle albumine étrangère), et la thérapeutique consiste à éviter l'introduction de ces substances, autrement dit : à éviter les causes déclenchantes. Quand on réussit, c'est-à-dire quand le sujet est sensible à un petit nombre de causes et facilement évitables, les accès étant de plus en plus rarement déclenchés, il se peut que la guérison anatomique survienne et le malade est mis dans les

conditions de guérison spontanée (bien rare, à vrai dire, pour la migraine en question).

Pratiquer la thérapeutique de la cause déclenchante est pour nous prendre une cause secondaire pour une cause primitive; or, la cause primitive ou initiale (périnévrite superficielle) étant infiniment plus accessible et rapidement améliorable, on conçoit que nous lui consacrions exclusivement toute notre attention.

Il en découle immédiatement cette considération, c'est que ce traitement local et superficiel est un traitement « pierre de touche » et qu'il est très important au point de vue du pronostic d'efficacité qu'une amélioration survienne dès le début du traitement, c'est-à-dire au bout de quelques-unes des séances de ces manœuvres superficielles appelées communément : massage.

Nous avons appris à nous méfier de ces cas où l'amélioration nette et rapide n'apparaît pas dès les premières séances : aucun signe ne nous permet d'éviter ces cas, seule l'anatomie pathologique pourrait répondre, et il n'est malheureusement dans les mœurs de pratiquer des examens *post mortem* chez d'anciens migraineux. Or, depuis longtemps, nous avons remarqué que si un succès net n'est pas obtenu rapidement, des séances de massage réitérées ne donnent aucun résultat, de l'aggravation même pourrait en résulter. Il y a donc des cas *noli me tangere*, mais nous sommes incapables de les diagnostiquer autrement que par l'expérience.

***

Dans les pages qui précèdent nous avons insisté surtout sur la douleur conjuguée du trijumeau et du sympathique et de son retentissement sur l'appareil oculaire, mais cette association, base anatomique de la migraine, se trouve également sur l'appareil nasal (ganglion sphéno-palatin) et l'appareil auriculaire (ganglion otique). Or, il y a bien des retentissements de la migraine sur le nez et l'oreille et, comme symptômes dominants, se trouvent l'*unilatéralité* et le *paroxysme*, caractères primordiaux de tout accès migraineux. Il y a bien des migraines à complication ou à forme nasale, et d'autres à complication ou à forme auriculaire : ces formes existent soit pures, soit associées. Elles constituent un chapitre de diagnostic à prendre en considération pour l'oto-rhinologiste. Nous espérons bien continuer des travaux entrepris déjà sur ces deux sujets.

LES RÉSULTATS DU TRAITEMENT PAR LA DIÈTE HÉPATIQUE

PAR

le Dr Kurt HEYMANN (Berlin)

Historique. — Le fait qu'il est maintenant possible d'arracher à la mort des malades atteints d'anémie pernicieuse est actuellement le centre d'intérêt du monde médical. Comme tous les inventeurs, les chercheurs américains qui ont abouti eurent leurs prédécesseurs. En 1898, Engel (que nous citons d'après *Med. Klinik*, 1928, nº 6) fit un essai pour guérir les anémies graves par la substance hépatique d'embryons de porcs ; dans quelques cas il lui semble avoir ainsi réussi à influer sur le tableau des éléments figurés du sang. A Ceylan, le traitement de la sprue et des autres anémies graves était connu depuis longtemps. Elders, à Sumatra, en 1916, partait déjà de cette idée que la sprue n'était pas une maladie infectieuse ou parasitaire, mais une maladie de carence. Il fut le premier à traiter et à guérir les anémies graves par la diète. Il donnait : bifteck, *huile de foie de morue*, légumes et fruits en abondance. En 1920, Whipple, Hooper et Robscheit-Robbin essayèrent sur de jeunes chiens rendus anémiques artificiellement, quel était celui des divers aliments qui amenait le plus rapidement une régénération du sang, et ils reconnurent de suite au foie une valeur particulière dans ce sens. En 1925 et en 1927, les auteurs publièrent la suite de leurs expériences, d'où il ressortait que le foie de bœuf administré pendant deux semaines avait comme résultat une forte élévation des chiffres d'hémoglobine. Le cœur de bœuf avait une action beaucoup moins favorable. Un essai simultané du fer et de l'arsenic au point de vue de leur activité montra que le fer était inactif dans les anémies aiguës, tandis que dans les formes chroniques il faisait monter le nombre des hématies et la teneur en hémoglobine. Des doses de muscles lisses ou striés agissaient d'une manière également favorable. Ces intéressants résultats, qui établissaient sans le moindre doute la supériorité du foie dans l'essai sur les animaux pour la régénération du sang, furent obtenus par Minot et Murphy, dans leurs essais cliniques, de réputation mondiale. En 1926, ils relataient 45 cas d'anémie pernicieuse qu'ils avaient tous traités par une diète dont le point important était une prise de 200 grammes de foie par jour et qui renfermait en outre du fer et des protéines,

et dont le coefficient sanguin était devenu normal ou voisin de la normale. Alors les communications se multiplièrent : dans la même année, Brill, Sappington et Barend, Kaessler et Maurer, Loughlin et indépendamment d'eux, Elders, publièrent dans le même sens. En 1927, Minot et Murphy pouvaient déjà relater 125 cas. De tous ces malades, pas un seul ne succomba à l'anémie pernicieuse qui, autrefois, amenait toujours la mort.

Découvertes cliniques et hématologiques. — Si nous résumons les résultats de ces 125 cas et ceux des autres auteurs, il en résulte le tableau d'ensemble suivant : chez la plupart, la médication hépatique a commencé alors qu'il leur restait un nombre d'hématies inférieur à 2,7 millions ; chez les autres, on en comptait un peu plus. Immédiatement, presque tous les malades furent améliorés, comme s'ils avaient été affamés de substance hépatique. Les éléments figurés montraient régulièrement d'abord une multiplication des globules réticulés, d'hématies jeunes non complètement formées ; ou, autrement dit, le rapport des globules réticulés et des hématies s'améliorait à l'avantage des premiers, qui commençaient par augmenter de nombre ; quand il s'en est formé assez, le nombre des hématies s'élève alors. Pour autant que la diète hépatique a été régulièrement donnée, le nombre des globules monte de 15 à 40 p. 100 de celui des hématies, puis redescend au pourcentage normal, tandis que les globules rouges montrent une énorme augmentation. Au total, on peut parler d'une duplication des éléments porteurs de pigment sanguin, dont la régénération ne s'arrête pas si on continue la diète. Des chiffres de 4 à 5 millions — donc une teneur normale — peuvent être le résultat final qui dépend sous tous rapports de la quantité de foie ingérée. Des chiffres très bas, tels que ceux qui ont été trouvés au début du traitement, peuvent être triplés en quelques semaines. On trouve en outre de nombreux leucocytes de la moelle osseuse et une multiplication des thrombocytes. Les globules pathologiques régressent et disparaissent, la teneur du sérum en bilirubine devient normale, l'urobiline et l'indican disparaissent de l'urine.

A ce processus hématologique contrôlable à tous moments correspond une amélioration clinique telle qu'on ne pouvait auparavant l'obtenir par aucune méthode ; tous les phénomènes morbides : dyspnée, faiblesse cardiaque, œdème, régressent ; la coloration livide de la peau commence par devenir rosée, puis normale ; la coloration du sang est suffisante et l'irrigation sanguine des tissus fonctionne mieux. A une perte de poids causée par la résorption de l'œdème succède une reprise parfois formidable (de 7 à 18 kilogrammes en quelques mois). L'appétit augmente, ce qui permet de prendre de plus grandes quantités de foie. La langue, sur laquelle on sait que l'inflammation de Hunter se produit déjà avant que l'anémie pernicieuse soit complètement développée, redevient normale. Par contre, l'achlorhydrie ne semble être influencée que dans des cas très exceptionnels. Les phénomènes médullaires, qui sont certainement causés par le même agent toxique qui a occasionné l'affection du sang, mais qui sont, en eux-mêmes, absolument indépendants du degré de l'anémie, subsistent. Certains symptômes qui pourraient signifier des altérations de l'appareil endocrinien : psychoses, grisonnement des cheveux, pigmentation de la peau, montrent une meilleure réaction.

Les améliorations (pour ne pas dire les guérisons) que nous venons de décrire sont communiquées d'une manière identique sur les points essentiels par tous les auteurs. En outre, la notion de la rémission est perceptible et mesurable comme Sonnenfeld l'a récemment exposé. Il faut donc exclure l'idée que les rapports ne soient pas concluants sur n'importe quel point important ou que les espérances qui s'attachent à la médication hépatique ne doivent pas se vérifier. (En ce qui concerne le résumé bibliographique, je renvoie à la *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1927, n° 51, article de Biberfeld). Il est, bien entendu, absolument nécessaire que le traitement soit continué pour ainsi dire la vie durant. Heeres rapporte (dans la *Nederl. Tijdschr. v. Geneeskunde*, II, n° 9) qu'un long arrêt du traitement ramène l'état antérieur.

Médication par les extraits hépatiques. — Jusqu'à une époque récente les prescriptions de la diète étaient vraiment compliquées. Avant tout, deux fois par jour, environ 100 grammes de foie cru ou cuit ; la graisse n'était permise qu'en petite quantité, pas plus de 70 grammes par jour, de plus grandes quantités pouvant amener des troubles de l'assimilation. L'alimentation riche en hydrates de carbone était de même défendue, parce que la flore intestinale pathologique de ces malades pourrait favoriser les processus anormaux de fermentation dans l'intestin, et que les hydrates de carbone sont inutiles pour la formation du sang. De ces interdictions, que restera-t-il d'exact demain? Cela n'est pas certain. Ce qui est sûr, c'est que le médecin et le malade ne pouvaient observer ces prescriptions que grâce à une incroyable énergie. A part quelques excep-

tions, qui ont remarquablement pris goût au plat journalier de foie (Heeres, *loc. cit.*), la plupart des malades n'ont pas caché leur répugnance ; les assaisonnements et les artifices n'aidaient pas longtemps, l'alimentation à la sonde était même nécessaire. Assurément, maints résultats insuffisants provenaient de ce que les malades ne pouvaient s'astreindre à cette nourriture.

Ceci conduisit alors à prendre des préparations de foie, surtout des extraits. Les préparations de foie mises sur le marché en Amérique étaient si nombreuses — l'anémie pernicieuse y est beaucoup plus répandue que chez nous ! — que la presse médicale protesta contre ce fait. Maintenant, un Comité, à Boston, contrôle la fabrication de l'extrait de foie. A Boston aussi ont vu le jour les travaux d'un chimiste, le Dr Cohn, qui, par divers procédés chimiques, est arrivé à une poudre ayant la même action que le foie frais. Cohn a fait connaître les travaux inaugurés par Minot dans un article : « La nature des composants hépatiques actifs dans l'anémie pernicieuse » (*Journ. of biol. chem.*, 1927, vol. 24, S. E. L. XIX). Ce travail a éveillé la plus grande attention dans le monde entier. Cohn a établi, par distillation fractionnée de l'extrait de foie de bœuf, des concentrés actifs, qui semblent renfermer à l'état presque pur le principe antianémique ; ces concentrés sont exempts de lécithine et de lipoïdes et ne renferment que des traces de protéines, de soufre, de fer. Les composants actifs s'élèvent à moins de 2 p. 100 de l'organe. L'importance de cette découverte réside en ce que la chimie n'a plus qu'à faire un pas pour la préparation du principe actif sous forme cristallisée. Ce qui nous intéresse davantage en Allemagne, c'est que l'extrait de Cohn paraît être pour ainsi dire identique à la première préparation européenne d'extrait de foie, le Hépatrat de Seyderhelm (*Klinische Wochenschrift*, 1928, no 1 et no 5), ainsi qu'il résulte d'une comparaison de l'analyse de Seyderhelm avec le travail de Cohn. L'équivalence bien connue : 7,5 d'Hepatrat correspondent à 500 de foie, est même plus favorable dans la préparation allemande que dans l'américaine. D'après la relation que le clinicien hollandais bien connu, Snapper, a donnée de son voyage en Amérique, les rapports sont même tels dans l'extrait de Cohn que 12 grammes de poudre correspondent à 200 grammes de foie. Si ceci doit se confirmer, c'est que la fabrication du médicament américain n'est certainement pas encore parvenue à sa phase finale ; il faudrait donc donner la préférence à l'extrait allemand. Mais, quoi qu'il en soit, on a sous la main le grand avantage de donner quelques grammes d'extrait dans de la limonade ou du bouillon aux patients apathiques atteints d'anémie, au lieu du foie repoussant qu'on leur administrait autrefois, et d'obtenir ainsi le même succès que par le traitement au foie. Tout dépend de ceci : réussir à présenter au malade un médicament facile à prendre et appétissant ; le préparation culinaire du foie n'aboutit pas encore dans tous les cas d'une façon parfaite à ce résultat. En outre, l'extrait, à tout considérer, est meilleur marché pour les hôpitaux que la quantité correspondante d'organe (le nouveau conditionnement d'Hepatrat renferme 165 centimètres cubes correspondant à 1 kilogramme de foie ; son prix est de 7 marks 50) (Fabricants : Nordmarkwerke A. G. Hambourg 21).

Les premières communications sur le succès de l'Hepatrat sont très convaincantes : Seyderhelm et Opitz (*loc. cit.*) donnaient, au début, chaque jour un tube de substance sèche (Hepatrat desséché), soit 7gr,50 ; ou 80 grammes de sa forme liquide (Hepatrat liquide) ; l'un et l'autre correspondent à une dose de 500 grammes d'organe frais. Lorsqu'il avait établi l'activité du médicament par un contrôle bien suivi du sang et que celui-ci était redevenu voisin de la normale, il suffisait de bien moindres quantités d'extrait. Tout se passe donc comme lorsqu'on administre du foie frais : amélioration subjective et augmentation des globules réticulés, déjà au bout de huit jours, jusqu'à retour à la valeur sanguine normale et à une certaine capacité de travail. Ce qui est également important, c'est que, après le traitement hépatique, les colibacilles qui, auparavant, se trouvaient en masse dans le suc gastrique, disparaissent et que dans un seul cas l'insuffisance du suc gastrique, jusque-là signalée d'une façon concordante comme non influencée, a fait place à un état normal d'acidité. Ceci permet de conclure que l'extrait hépatique est capable de restituer quelques fonctions perdues de l'appareil intestinal.

Il était presque naturel de soumettre aussi les anémies secondaires au traitement hépatique. Stanley-Davidson essaya l'Hepatrat dans 2 cas à Edimbourg et trouva qu'il possédait une action surprenante sur la moelle osseuse : les globules réticulés augmentaient en dix jours de 1 à 15 p. 100. L'auteur réclame, par suite, que la question du traitement des anémies secondaires soit soumise à des expériences approfondies (*Lancet*, 1928).

O. Porges (*Wiener. klin. Woch.*, 1927, no 52) vante l'action fortement diurétique du produit dans l'ascite et l'œdème. A coup sûr, la médication hépatique apporte au malade un agent diurétique

d'une activité bien plus forte que n'importe quel autre. Peut-être s'agit-il d'une hormone régulatrice de la rétention de l'eau. Strisower (*Wiener. klin. Woch.*, 1928, n° 5) loue l'action excitante du foie sur l'appétit dans le cancer. L'anémie secondaire a été favorablement influencée; le malade a repris 7 kilogrammes.

Grossmann (*Wiener. klin. Woch.*) indique surtout l'action diurétique de la diète hépatique et donne ainsi un nouvel appui à la manière de voir de Pick et Molitor, d'après laquelle le foie influe à la façon d'une hormone sur la rétention de l'eau. Dans son cas de néphrite graisseuse typique, il a provoqué le jour même du début du traitement une abondante diurèse saline et aqueuse. Le malade se rétablit et le tableau de son sang, qui correspondait à celui d'une anémie grave, devint normal. De là, pense l'auteur, il n'y a qu'un pas à admettre l'existence dans le foie d'une substance qui est peut-être à identifier avec le principe actif diurétique que renferme la thyroïde.

Pour terminer, citons encore l'opinion de Pa (de Vienne), d'après laquelle l'institution d'une alimentation convenable est la condition préliminaire du succès de l'extrait hépatique. Pal exige avant tout des protéines, du fer et de la chaux.

***

Il ne me semble pas opportun de discuter ici le mécanisme d'action de la diète hépatique, bien que ce soit là qu'on doive chercher le nœud du problème de l'anémie pernicieuse. Aujourd'hui on n'a pas encore tranché la question de savoir si avec le foie nous introduisons une substance désintoxicante, ou bien une hormone ou une vitamine. Nous espérons que justement les connaissances acquises dans la médication hépatique nous permettront de résoudre la question de la nature propre de l'anémie pernicieuse.

PLEURÉSIE ENKYSTÉE AU COURS D'UN ANÉVRYSME LATENT DE L'AORTE DESCENDANTE THORACIQUE

PAR

D. ZAMFIR

L'existence d'épanchements pleuraux au cours des anévrysmes aortiques est relativement fréquente. Ces épanchements s'observent surtout dans les anévrysmes postérieurs et latéraux de l'aorte thoracique descendante.

Ils peuvent être dus, d'après Huchard, à la compression des veines pulmonaires ou des azygos, à des infarctus pulmonaires, à la tuberculose pulmonaire. Il s'agit alors, le plus souvent d'épanchements de la plèvre droite.

Mais aussi la simple irritation de la plèvre par le sac anévrysmal peut déterminer une pleurésie gauche, dont l'épanchement peut être très abondant et masquer complètement l'ectasie causale.

Dans certains cas, il semble qu'un tel épanchement modère les progrès de l'ectasie, et que la ponction de l'épanchement pleural soit susceppible d'amener par la décompression brusque la rupture de l'anévrysme (Robert Cros).

Nous avons observé un cas de pleurésie enkystée de la grande cavité pleurale qui donnait lieu à un syndrome suspendu de pleurésie interlobaire.

Cette pleurésie était, en apparence, le seul symptôme. Aucun risque cardiaque ni vasculaire ne permettait de soupçonner l'anévrysme. Ce n'est que la radioscopie et la radiographie qui le firent déceler; encore l'image radioscopique présentait-elle des particularités intéressantes sur lesquelles nous insisterons.

Cette pleurésie évolua pendant trois ans, nécessitant des ponctions répétées.

Elle finit par guérir, vraisemblablement sous l'influence du traitement spécifique.

M. F..., âgé de soixante-trois ans, a été parfaitement bien portant jusqu'en 1924. A cette époque, pour la première fois, il ressentit divers malaises qui l'ont obligé à consulter : un certain degré de dyspnée d'effort, quelques douleurs thoraciques et précordiales, prenant, sous l'influence de la fatigue, un caractère angineux.

Ces troubles, sous l'influence du repos, s'améliorèrent passagèrement, puis reparurent accompagnés cette fois de palpitations avec tachycardie, de dyspnée asthmatiforme nocturne, et surtout d'œdème des membres inférieurs et d'oligurie avec albuminurie.

Cet ensemble de symptômes fit porter d'abord le diagnostic d'insuffisance rénale : une saignée, de la théo-

bromine, un régime déchloruré amenèrent lentement une amélioration qui se maintint depuis juillet 1924 jusqu'au mois de novembre de cette même année.

A cette époque, le malade avait repris son métier de manœuvre et ne se plaignait même plus de dyspnée d'effort, quand, à la suite d'un refroidissement, il commença à souffrir de nouveau du côté gauche, à tousser et à cracher. En même temps, la température s'élevait à 38°-38°,5, le pouls était rapide à 104, les urines rares, non albumineuses. Le médecin qui vit le malade à ce moment constata l'existence de râles sibilants et ronflants, disséminés dans les deux poumons, mais il fut frappé par l'existence, à la partie moyenne du poumon gauche, d'une bande transversale de matité suspendue, zone silencieuse, qui lui fit soupçonner l'existence d'une pleurésie interlobaire, et c'est avec ce diagnostic que le malade nous fut adressé.

M. F... se présente comme un sujet robuste, ayant, dit-il, maigri, depuis un mois, de 2 à 3 kilogrammes. Au repos, sa respiration est régulière, mais dès qu'il marche, elle s'accélère, et l'oblige rapidement à s'arrêter, par suite de l'intensité de la dyspnée, et aussi par l'apparition de douleurs précordiales à caractère angineux et par une toux quinteuse.

Dès l'abord, on est frappé, à l'inspection du thorax, par l'énergie des battements cardiaques et l'étendue de leur diffusion. La pointe, très visible, bat un peu en dehors du mamelon, dans le sixième espace. Les battements sont visibles dans les sixième, cinquième et quatrième espaces et surtout au creux épigastrique où, sur une surface grande comme une paume de main, on voit et on sent l'impulsion cardiaque. Il n'existe pas de frémissement cataire, pas de retrait systolique de la pointe qui est mobile et se déplace quand on fait incliner le malade latéralement.

Les vaisseaux sous-claviers ne sont pas anormalement surélevés. Pas de battements à la fourchette sternale.

L'auscultation du cœur ne révèle rien d'anormal, si ce n'est l'impulsion vigoureuse transmise à l'oreille à travers le gril costal. Le rythme est normal à 76. Les bruits sont normaux à la pointe et à la base. La tension artérielle est à 14-9. L'examen du thorax montre que, en arrière, il existe, à la partie moyenne de l'hémithorax gauche, une bande de matité suspendue très nette, haute d'un travers de main et étendue de la colonne vertébrale à la ligne axillaire et ne tournant pas dans l'aisselle.

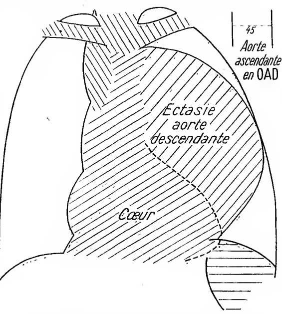
Au-dessus et au-dessous, sonorité et murmure vésiculaire sont normaux ; dans la bande de matité : silence respiratoire sans bruits adventices. L'hémithorax droit est normal. On ne trouve rien d'anormal en dehors de ces symptômes, sinon une leucoplasie buccale très nette.

Une ponction exploratrice est pratiquée immédiatement au-dessous de la pointe de l'omoplate, en pleine matité. On retire un liquide séro-fibrineux, faiblement albumineux (30 grammes), renfermant quelques hématies, des cellules endothéliales, des polynucléaires non altérés. A la seringue, on retire 300 centimètres cubes de ce liquide, qui, ensemencé, se montre stérile. Inoculation au cobaye négative.

A la suite de la ponction, le malade éprouve un soulagement momentané, mais bientôt, douleur thoracique, dyspnée, toux reparaissent et, onze jours après la première ponction, on en pratique une seconde qui donne issue à 400 grammes de liquide présentant les mêmes caractères.

Après cette ponction qui semblait avoir évacué la totalité de l'épanchement, on pratique l'examen radioscopique du malade et l'on constate une obscurité qui envahit la presque totalité du champ pulmonaire gauche.

Cette ombre s'étend de la ligne médiane vertébrale à la paroi externe du thorax ; en haut, elle remonte jusqu'au deuxième espace intercostal ; en bas, elle descend au diaphragme, ne laissant libre que le sinus costo-diaphragmatique. C'est une ombre arrondie, homogène, qui bloque totalement le médiastin. En oblique, on n'arrive pas à dissocier cette ombre de la colonne vertébrale ni du bord postérieur de l'ombre cardiaque. Elle ne présente aucune impulsion, aucun mouvement d'expansion.



En présence de ces caractères, de l'importance de cette ombre, on se demande s'il s'agit d'un anévrysme, d'une pleurésie médiastine, d'une énorme péricardite ou d'une néoplasie pulmonaire ou médiastine.

Des radiographies sont faites qui donnent la même ombre à contours très précis et font constater qu'à travers cette ombre on peut distinguer nettement les contours du cœur et les images costales, sans rien qui rappelle l'aspect radiologique de la pleurésie interlobaire.

L'examen complet du malade pratiqué à mainte reprise ne permet pas de conclure : aucun signe artériel, les pouls sont égaux, réguliers, l'oscillométrie donne les mêmes chiffres à droite et à gauche, la tension est égale des deux côtés ; il n'existe ni circulation collatérale, ni œdème, ni signe de compression nerveuse ou trachéo-bronchique.

Le malade devient de plus en plus dyspnéique. Tous les quinze jours environ, il vient se faire faire une ponction exploratrice. Le pouls est plus rapide à 90, sa tension artérielle à 14-9, les urines claires, non albumineuses, le foie est normal, l'urée sérique à 0,35. La température normale, le poids stable.

L'examen radioscopique pratiqué avant et après chaque ponction, indique toujours la même ombre, immobile, sans battement ni expansion, sans modification avant ni après l'évacuation de l'épanchement pleural suspendu. La recherche des cellules néoplasiques est négative. La gêne respiratoire en mars 1925 est devenue plus intense. Le malade a dû cesser son travail. Il souffre presque continuellement et demande à être hospitalisé.

Après évacuation totale de l'épanchement pleural, on pratique un nouvel examen radioscopique, qui montre toujours la même ombre, immobile. Le malade est aussitôt soumis à un traitement par le cyanure de mercure, puis par le Quinby, associé à un traitement tonicardiaque (par le strophantus). Au mois de juillet, il quitte le service, reprend son travail, tout en continuant à venir, chaque mois, se faire ponctionner.

En octobre 1926, on le soumet de nouveau à une cure de cyanure et bismuth. Les ponctions pleurales s'espacent, ne se font plus que tous les deux mois. Enfin, à partir de septembre 1927, malgré la persistance de la matité, du silence respiratoire, la ponction ne ramène plus de liquide. Les examens radioscopiques et radiographiques montrent une seule modification de l'image anévrysmale. Elle est toujours aussi volumineuse, mais, en oblique, on arrive à la dissocier de l'ombre cardiaque.

En somme, il s'agit d'un cas d'ectasie de l'aorte descendante thoracique, n'ayant entraîné aucun risque de compression médiastinale, ectasie absolument latente et qui ne se traduit cliniquement que par le refoulement en avant du cœur, qui, étroitement appliqué contre la paroi thoracique, lui transmet sur une large étendue ses battements, et par la production en arrière d'un épanchement pleural, à type de pleurésie cardiaque. Cet épanchement était remarquable par sa topographie et il donnait lieu à une matité suspendue, qui, fatalement, faisait faire le diagnostic de pleurésie interlobaire. La formule cytologique, différente de celle des épanchements purulents et tuberculeux, en rendait le diagnostic difficile.

S'agissait-il là d'une pleurésie interlobaire? Nous pensons qu'il s'agissait plutôt d'un épanchement lamellaire enkysté de la grande cavité pleurale, en rapport avec l'irritation et la compression exercées par la tumeur anévrysmale. Celle-ci, par son importance, par l'étendue de son ombre homogène, par son immobilité, aurait pu être prise pour une pleurésie médiastine ou pour une péricardite postérieure. L'absence de tout signe de compression médiastine faisait hésiter à affirmer l'ectasie, et c'est seulement l'examen radioscopique et radiographique qui permit, tardivement, de résoudre la difficulté.

Nous pensons qu'il s'agit d'une pleurésie purement mécanique, très différente des pleurésies bacillaires de la grande cavité qui peuvent se voir chez les malades atteints d'ectasie aortique, différente également des pleurésies par compression qu'on peut voir chez les mêmes malades. Une des particularités de cet épanchement était qu'il était enkysté, récidivant et qu'il a fini par guérir. Il est en somme comparable aux réactions de médiastinite qu'on observe si fréquemment au cours des ectasies et il semble bien qu'il ait rétrocédé sous l'influence du traitement spécifique longtemps continué.

Il est à noter qu'à aucun moment le malade n'a présenté de défaillance cardiaque nette, qu'il a souffert bien peu de signes de compression thoracique, de dyspnée, et qu'actuellement encore, alors que l'épanchement a disparu, les mêmes troubles fonctionnels persistent. Il nous paraît inutile de souligner la lenteur évolutive de cette ectasie, qui, depuis trois ans, ne paraît pas avoir progressé. La forme pleurétique ci-dessus décrite représente une des plus fréquentes manifestations du syndrome d'aortite postérieure.

La réaction pleurale est tantôt sèche, tantôt exsudative et siège à la base gauche, ou, comme dans notre cas, elle emprunte la forme enkystée, en bande transversale suspendue à la partie moyenne de l'hémithorax gauche.

Il en existe d'autres observations, — ainsi celle de la thèse de Combes, dans laquelle la pleurésie sèche guérit également par le traitement spécifique. Mais, plus souvent, l'anévrysme de l'aorte descendante s'accompagne d'un épanchement pleural et la littérature en relate de nombreux cas, étudiés par Potain, puis par Martin Dürr (Th. de Paris, 1893), Cade (de Lyon), Vialle, etc.

Suivant Cade, cité par Laubry, un des signes irréfutables en faveur de l'origine aortique de l'épanchement gauche serait constitué par le déplacement en dehors de la pointe du cœur, — un symptôme analogue est à relever dans notre observation : c'est la projection du cœur en avant, étroitement appliqué contre le plastron sterno-costal et donnant une vigoureuse impulsion épigastrique.

L'examen cytologique montre, selon Cade, des cellules endothéliales, des polynucléaires ou des lymphocytes. L'abondance des hématies pourrait faire craindre l'ouverture du sac dans la cavité pleurale — complication redoutable, qui, si elle peut se faire dans un temps plus ou moins long, risque toutefois d'entraîner la mort en douze à vingt-quatre heures, après la constitution de l'épanchement.

En résumé, il s'agit dans notre cas d'une réaction pleurale exsudative, d'étiologie vraisemblablement spécifique, qui a fait l'épreuve du traitement, survenue au cours de l'évolution d'une énorme ectasie de l'aorte descendante.

En dehors de la tuberculose, des néoplasies, de l'insuffisance cardiaque, la syphilis peut entraîner des réactions pleurales, dont notre cas constitue une illustration démonstrative.

L'intérêt particulier de ce cas réside dans la

longue durée et la latence de l'évolution de l'anévrysme que seulement les examens radioscopiques et radiographiques viennent de déceler, et dont le premier signe fut donné par la présence d'un épanchement enkysté, suspendu et récidivant et qui guérit à la fin, à la suite du traitement spécifique.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Les inhalations de calcium dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.

Reprenant une idée déjà ancienne, G.-C. ANTOGNOLI (*Tubercolosi*, juin 1928) a soumis 30 tuberculeux à des inhalations par pulvérisation d'une solution saturée de lactate de chaux. Chez 5 malades il n'y eut pas d'amélioration, mais l'état général resta stationnaire ; chez les 25 autres il y eut amélioration de l'état général et augmentation de poids ; les hémoptysies furent toujours arrêtées ; la toux, la dyspnée et l'expectoration diminuèrent et les douleurs thoraciques disparurent ; il y eut presque toujours disparition de la fièvre. Ces inhalations ne provoquèrent aucun trouble. Les bacilles de Koch disparurent complètement dans 6 cas et devinrent rares dans les autres. Ces améliorations furent toutes contrôlées radiologiquement, et dans 3 cas l'auteur vit nettement des calcifications pulmonaires. Il en conclut que l'inhalation de sels de calcium est une méthode absolument inoffensive qui peut rendre de grands services, surtout dans les formes du début, et qui mériterait d'être essayée sur une plus vaste échelle.

JEAN LEREBOULLET.

Syphilis gastrique et duodénale.

Dans les quatre cas dont A. POZZI (*Il Policlinico*, 1er juillet 1928) rapporte l'observation, il s'agissait de lésions pouvant faire penser à un ulcère ou à un cancer, vérifiées radiologiquement, et qui guérirent par le traitement spécifique. Dans le premier cas, il s'agissait de manifestations scléro-gommeuses du tractus duodéno-pylorique chez un sujet hérédo-syphilitique âgé de dix-sept ans ; un syndrome douloureux précoce, disparaissant avec le régime, conduisit le malade à une intervention qui ne montra que quelques adhérences à la face postérieure de l'estomac ; après l'intervention, douleurs précoces et vomissements acides reprirent plus violents qu'auparavant ; l'examen montrait alors une douleur médiane à trois travers de doigt au-dessus de l'ombilic et une rate augmentée de volume ; le Wassermann était pleinement positif ; la radiologie montrait une douleur dans la région de l'antre et une déformation de la région duodéno-pylorique ; un traitement arsenical puis mercuriel fut entrepris et amena une régression rapide et durable des signes cliniques et radiologiques. Chez le second malade âgé de vingt-huit ans, on vit apparaître, sept ans après un chancre, un syndrome ulcéreux de la région sous-cardiaque avec arrêt complet à ce niveau p'une bouillie barytée épaisse ; un traitement arsenico-mercuriel fut suivi d'une rapide et complète guérison. Le troisième malade, âgé de quarante-sept ans, présentait un syndrome de tumeur pylorique avec augmentation de volume du foie ; le liquide gastrique était anachlorhydrique ; la radiologie montrait une image lacunaire typique ; le Wassermann était totalement positif ; un traitement arsenical amena une amélioration qui se fit sentir dès la deuxième injection, et la guérison clinique et radiologique fut complète. Enfin, dans la quatrième observation, il s'agit d'un syndrome de tumeur de la petite courbure chez un sujet de quarante-quatre ans ayant, hormis le peu d'altération de l'état général, tous les caractères d'un néoplasme ; mais là encore un Wassermann pleinement positif incita à un traitement dont le succès fut complet. L'auteur conclut en montrant le polymorphisme symptomatique de la syphilis gastrique et la difficulté du diagnostic qui doit se fonder sur trois éléments : syndrome gastrique organique, terrain syphilitique et efficacité d'un traitement d'épreuve suffisamment intense.

JEAN LEREBOULLET.

La tuberculose pulmonaire chez les travailleurs du marbre.

G. BIANCHI (*Gazetta degli Ospedali e delle Cliniche*, 22 et 29 juillet 1928) a effectué de nombreuses recherches cliniques, statistiques et expérimentales sur la fréquence et la genèse de la tuberculose chez les ouvriers des mines de Carrare. Il en conclut que l'inhalation de poussières de marbre détermine des altérations des premières voies respiratoires, et occasionne des rhinites, pharyngites et bronchites qui rendent impossible la fonction de défense de ces voies et les empêchent ainsi de s'opposer à la pénétration de la poussière dans l'alvéole pulmonaire. La poussière, une fois dans l'alvéole, est à l'origine d'un processus pathologique qui débilite, quand il ne les abolit pas, les moyens de défense dont dispose l'alvéole. Le bacille de Koch trouve dans l'altération du tissu pulmonaire le terrain favorable pour son développement et son action pathogène. Il étudie ensuite les divers moyens prophylactiques qui pourraient être employés pour éviter ces accidents, en visant un double but : empêcher l'absorption de la poussière qui est à l'origine des lésions pulmonaires et empêcher la contamination tuberculeuse. Ce dernier problème d'ailleurs, dit l'auteur, se rattache au problème si vaste et si complexe de la lutte antituberculeuse.

JEAN LEREBOULLET.

Solutions hypertoniques et pression intracranienne.

Reprenant la question des solutions hypertoniques en injections intraveineuses ou rectales dans les cas d'hypertension intracranienne, RUSSELL BRAIN (*Brit. med. Journ.*, 21 janvier 1928) montre, comme l'avait précédemment fait Weed, que les injections de solutions salines hypertoniques dans le torrent circulatoire augmentent la tension osmotique du sang et déterminent un passage d'eau des milieux organiques (liquide céphalo-rachidien en particulier) vers le sang. Les mêmes phénomènes, à des degrés moindres, peuvent s'observer par la voie buccale ou par la voie rectale. La voie intraveineuse paraît la voie la plus rapide et la meilleure pour diminuer les surpressions intracraniennes. Brain a employé cette méthode avec avantage dans les contusions craniennes, dans les différents traumatismes de la tête, voire même dans l'hémorragie cérébrale. Les effets d'amélioration ont été observés et laissent penser qu'il existe dans cette méthode des injections, des méthodes adjuvantes dans certaines hypertensions intracraniennes légères de causes diverses.

E. TERRIS.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE 9174-29. — CORBEIL, IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES DES VOIES RESPIRATOIRES EN 1929

PAR

A. BAUDOUIN et **Jean CÉLICE**

Professeur agrégé à la Faculté. Médecin de l'hôpital Laennec.

Chef de clinique à la Faculté de médecine de Paris.

Cette année comme les précédentes, les maladies des voies respiratoires ont été l'objet d'études nombreuses. Nous n'avons pas la prétention de citer ici tous les auteurs dont les travaux mériteraient une mention. Nous ne ferons souvent qu'une analyse succincte de questions qui sont toujours d'actualité. Mais, en 1928, l'emphysème pulmonaire, l'asthme, le cancer du poumon ont surtout attiré l'attention des médecins ; nous développerons donc ces chapitres un peu plus longuement.

Dans ce même numéro, M. le professeur Bezançon et André Jacquelin étudient spécialement les abcès pulmonaires et M. Pescher précise utilement certains points d'exploration fonctionnelle de l'appareil pulmonaire.

Physiologie et sémiologie respiratoires. — Continuant ses recherches sur la physiologie respiratoire, Léon Binet montre, en collaboration avec Paul Fleury (1), que l'asphyxie aiguë élève le taux du fer sanguin, ce qui correspond à une élévation de l'hémoglobine circulante. Il met ensuite en évidence, dans la même éventualité, l'élévation de la densité du sang total veineux splénique, alors que la densité du sérum subit seulement de faibles modifications (2). Il démontre enfin que la rate est annexée à la fonction respiratoire (3). En effet, chez le chien, il existe une polyglobulie asphyxique avec leucocytose et plaquettose nettes. La polyglobulie est constante, considérable, progressive, générale périphérique et centrale). Elle ne disparaît que lentement par la respiration artificielle, mais elle peut se reproduire. Si, par contre, l'animal a été splénectomisé, la densité sanguine ne s'élève plus au cours de l'asphyxie, l'élévation du fer sanguin ne se manifeste pas. La spléno-contraction déterminée par l'asphyxie aiguë mobilise les hématies accumulées dans la rate. Si l'on comprime le pédicule de la rate contractée, à la fin de l'asphyxie, la polyglobulie persiste ensuite. De même, la dépression barométrique ou l'obstruction d'une grande zone dans la petite circulation déclenchent une polyglobulie considérable qui n'existe pas chez les animaux splénectomisés. La rate est donc un réservoir d'éléments figurés du sang qui entrent en jeu, grâce à la contraction de l'organe lors de l'anoxémie.

(1) LÉON BINET et FLEURY, *Soc. biol.*, 17 mars 1928.
(2) L. BINET et PERLÈS, *Soc. biol.*, 21 avril 1928.
(3) L. BINET, *Presse médicale*, 11 juillet 1928.

En collaboration avec Fabre (4), il étudie aussi les variations du soufre sanguin au cours de l'asphyxie. Dans le plasma du chien, l'asphyxie aiguë déclenche une élévation du soufre total avec une diminution du soufre oxydé. Binet se demande si cette élévation du soufre sanguin ne serait pas une explication de la mélanodermie de certains malades atteints de troubles respiratoires.

F. Bezançon, Ch.-O. Guillaumin et Jean Célice ont insisté sur une augmentation de l'acide urique plasmatique chez les dyspnéiques (5). Cette réaction humorale a été diversement interprétée ; invoquée dans le déclenchement du paroxysme dyspnéique par certains, elle serait, pour Binet et Fabre (6), une conséquence de l'asphyxie. En effet, l'asphyxie mécanique, réalisée chez le chien, détermine une élévation nette du taux de l'acide urique. Cette élévation est de 17 à 18 p. 100 en moyenne avec des variations assez étendues. Cette hyperuricémie dépend du degré de l'asphyxie ; elle est d'autant plus accentuée que l'asphyxie est poussée plus loin ; elle porte sur le plasma et sur les globules ; elle est passagère, mais la détermination d'une nouvelle crise asphyxique une heure après la première provoque une nouvelle poussée d'uricémie. Par contre, l'hyperventilation pulmonaire ne modifie pas le taux d'acide urique dans le sang total.

Pour Bouisset et Soula (7), le poumon jouerait un rôle primordial dans la régulation cholestérinémique. Pendant la traversée du poumon, le sang s'appauvrit en cholestérine, si l'hématose est normale ; mais il ne semble pas cependant que la fonction pulmonaire se réduise à une simple oxydation de la cholestérine.

La pathogénie de la respiration de Cheyne-Stockes prête encore à discussion. L. Dautrebande et E. Delcourt Bernard (8) ont montré que ce phénomène pouvait apparaître en dehors de tout besoin d'oxygène, puisqu'ils l'ont vu se manifester au cours de la respiration d'air suroxygéné et même d'oxygène pur. Pour eux, ce rythme dyspnéique serait attribuable à une fatigue primitive du centre respiratoire en relation avec des causes multiples et probablement intriquées.

Très intéressantes sont les recherches de Béhague, Garsaux et Charles Richet fils (9), sur la physiologie et la pathologie des altitudes ; car elles mettent en valeur quelques principes nouveaux. Étudiant expérimentalement au centre médical du Bourget l' « oxypression critique physiologique » (pression

(4) L. BINET et FABRE, *Soc. biol.*, 21 juillet 1928.
(5) JEAN CÉLICE, Les facteurs de dyspnée dans les scléroses pulmonaires et l'emphysème (J.-B. Baillière, éditeur).
(6) L. BINET et FABRE, *Acad. des sciences*, 26 mars 1928.
(7) BOUISSET et SOULA, *Soc. biol.*, 20 octobre 1928.
(8) L. DAUTREBANDE, *IIe Réunion de l'Association des physiologistes*, Bruxelles, 1928.
(9) BÉHAGUE, GARSAUX et CH. RICHET fils, Contribution à la physiologie et à la pathologie des attitudes (*Presse médicale*, 15 septembre 1928).

absolue d'oxygène permettant d'entretenir la vie), ces auteurs montrent qu'elle ne serait pas, comme le voulait Paul Bert, une constante, mais au contraire une variante. Pour un mélange pauvre en oxygène, l'oxypression critique physiologique est basse ; pour un mélange riche, elle est élevée. La dépression atmosphérique maxima, que peuvent donc atteindre les animaux, ne dépend pas seulement de la pression absolue d'oxygène, mais encore de la proportion d'oxygène qui existe dans cet air. Aussi y a-t-il dans les ascensions effectuées avec masque et inhalateur d'oxygène, une limite physiologique certes beaucoup plus élevée que celle qu'on atteindrait sans inhalation d'oxygène, mais par contre plus basse que celle qu'on aurait pu calculer théoriquement avant ces recherches.

Poursuivant leur étude, ces auteurs montrent que la théorie de l'acapnie n'est pas justifiée. Pour Mosso, à qui l'on doit cette hypothèse, l'excitant respiratoire est l'anhydride carbonique, qui agirait sur le bulbe ; si l'animal est soumis à une forte dépression, l'anhydride carbonique (combiné ou non) du sang diminue et, l'incitation normale ne se produisant pas sur le bulbe, la mort survient. Or, pratiquement pour Behague, Garsaux et Charles Richet fils, l'absence ou la présence d'anhydride carbonique dans l'air inhalé ne modifient pas l'altitude à laquelle succombent les animaux.

Recherchant l'action de l'extrait testiculaire sur les échanges respiratoires, Pouchet, Guy-Laroche, Faillié et A. Camus (1) montrent que l'ingestion ou l'injection intramusculaire d'extrait préparé avec des testicules de taureaux augmente les échanges respiratoires chez la femme aussi bien que chez l'homme, mais cette modification est plus faible que celle obtenue avec les extraits thyroïdiens. Il en résulte une perte de poids et une résistance à la fatigue.

P. Spehl et A. Lemort (2) recherchent l'efficacité des injections sous-cutanées d'oxygène que l'on a préconisées au cours des affections de l'appareil respiratoire. Ils injectent sous la peau d'emphysémateux, au cœur non décompensé, 500 à 1 500 centimètres cubes d'oxygène. Il n'y a aucune différence appréciable entre la teneur en oxygène du sang artériel et de l'air alvéolaire avant et après l'opération. Par contre, en faisant inhaler de l'oxygène à de tels sujets au moyen d'une sonde molle introduite dans une narine, la saturation artérielle et la teneur de l'air alvéolaire en oxygène s'élèvent considérablement. Les injections sous-cutanées d'oxygène n'auraient donc aucune action sur la saturation oxygénée du sang artériel.

E. Sergent et Vidrasco (3) précisent l'interprétation et la reproduction expérimentale du souffle caverneux et du gargouillement. Leurs constatations cadrent avec celles de l'observation clinique. Elles démontrent que la transmission et les modifications stéthacoustiques du souffle respiratoire et de la voix normale sont fonctions : 1° d'une densification suffisante, mais non excessive, du poumon transmetteur ; 2° des caractères physiques de cette densification ; 3° des caractères physiques des milieux qui entourent le poumon densifié. Les expériences mettent aussi en évidence que les signes cavitaires décrits par Laennec sont essentiellement fonctions de la présence d'une caverne où ils prennent naissance et qu'ils ne résultent pas simplement de l'interposition de celle-ci sur le trajet de bruits transmis et produits en dehors d'elle.

L'anthracose pulmonaire. — Jousset (4) s'élève contre les conceptions antérieures de l'anthracose, qui voyaient dans ce pigment un dépôt de poussières charbonneuses. Discutant les descriptions de Christison, Chevreul et Villaret, il en montre la médiocre valeur. L'anthracose n'est pas plus marquée chez le citadin ou le mineur que chez le rural. Une imprégnation d'origine aérienne est difficilement concevable. Reprenant la théorie exposée par Andral dans le livre de Laennec, Jousset admet que le pigment a une origine endogène et il base son argumentation sur différents faits. Le tissu anthracosique est moins perméable que le tissu sain aux rayons X, il est de poids spécifique plus élevé, sa calcination démontrerait la présence de fer, et si l'on reprend les cendres par l'acide chlorhydrique, on peut obtenir des solutions donnant par le ferrocyanure ou le sulfocyanure de potassium les réactions bleue ou rouge caractéristiques de la présence de fer.

L'examen histologique pourrait indiquer le processus de formation de ce pigment. Au début de l'anthracose, on le trouve libre ou plus souvent inclus dans de grosses cellules mononucléées se disposant en couronne autour des vaisseaux sanguins ; les régions exsangues, les voies lymphatiques et aériennes en sont dépourvues. Ultérieurement, il s'insinue partout, s'éliminant en partie par les lymphatiques dont il dessine le réseau sous-pleural interlobulaire, en partie par l'alvéole. Mais au début, fait essentiel, le pigment est solidaire du vaisseau sanguin.

Jousset montre aussi que la « cellule à poussières » qui charrie le pigment est un élément affecté au nettoyage de l'alvéole. Dans certains crachats grisâtres de bronchitiques chroniques, ne contenant ni sang, ni pigment libre, mais très riches en cellules à poussières, la teneur en fer est proportionnelle à la noirceur de l'expectoration.

Donc la pigmentation noire des poumons est de nature organo-métallique, le fer en est le principe essentiel. Elle se rencontre surtout près des vaisseaux sanguins, elle doit être d'origine hémolytique. Pigment et tissu collagène sont des expressions dif-

(1) POUCHET, GUY LAROCHE, FAILLIÉ et A. CAMUS, *Académie de méd.*, 3 juillet 1928.

(2) P. SPEHL et A. LEMORT, *Soc. belge de biologie*, 31 mars 1928.

(3) E. SERGENT et VIDRASCO, *Archives médico-chirurgicales de l'appareil respiratoire*, février 1928.

(4) JOUSSET, *Presse médicale*, 14 avril 1928.

férentes d'un même processus inflammatoire dont les réactions varient suivant le tissu et le type cellulaire intéressés.

Toutes les formes de la tuberculose, plus encore que les autres phénomènes inflammatoires, donnent naissance à la pigmentation, et les dosages chimiques pratiqués montrent la plus grande richesse en fer des poumons bacillaires.

Il résulte de ces recherches qu'à la notion inexacte de l'inhalation charbonneuse doit se substituer celle d'une pigmentation martiale endogène.

A. Jousset et H. Lecat (1), à l'occasion de leur étude des affections pulmonaires des mineurs dans les charbonnages du Nord et du Pas-de-Calais, montrent que l'anthracose n'existe pas chez ces sujets. Les autopsies révèlent une sclérose pulmonaire mélanigène qui relève du travail des roches siliceuses et calcaires, et dont l'intensité de coloration a pu faire illusion sur l'existence d'une imprégnation charbonneuse.

J. Paviot, R. Chevalier et L. Revol (2), étudiant aussi la véritable nature chimique de l'anthracose pulmonaire, émettent des conclusions comparables à celles de Jousset en ce qui concerne la teneur en fer du parenchyme pulmonaire anthracosique et des crachats tigrés. La difficulté de son extraction fait penser que le fer des pigments pulmonaires est à l'état organique et doit avoir une origine hémoglobinique.

Les congestions pulmonaires. — Caussade et Tardieu (3), à l'occasion d'une observation personnelle de fluxion de poitrine à récidive rapide (maladie de Dupré-Grasset), précise la nature du substratum anatomo-pathologique de cette affection, grâce à l'analyse histo-chimique du suc retiré par ponction pulmonaire. Au début, il y a une réaction alvéolaire intense, noyée dans une sérosité constituant à elle seule toute la partie fluide ; les cellules épithéliales augmentées de volume sont régulières avec un gros noyau, les polynucléaires nombreux sont à peu près intacts, il y a des lymphocytes et de très rares globules rouges, mais pas de fibrine. Au début, les crachats contiennent du mucus, des cellules bronchiques, du *Micrococcus catarrhalis* et du pneumocoque (alors que le suc pulmonaire cultivé ne donne naissance qu'à des colonies de pneumocoques).

A la période d'état, la ponction pulmonaire ramène un liquide contenant des polynucléaires, des cellules alvéolaires nombreuses déformées, dont certaines, ovalaires, emplies de très fines granulations, ont un noyau très petit, et dont d'autres très rares sont à peu près intactes. Dans les crachats, l'aspect est analogue avec en plus du mucus et des cellules bronchiques en dégénérescence ou non.

Lors de la pseudo-vomique, la ponction donne un liquide sanguinolent avec nombreuses cellules alvéolaires, rares polynucléaires et globules rouges. Parmi les cellules alvéolaires, les unes sont en dégénérescence, les autres ont des figures de caryocinèse (indiquant une régénération active).

Au même moment, les crachats sont constitués de mucus, de gros amas de cellules bronchiques en dégénérescence, de polynucléaires et de cellules alvéolaires plus ou moins déformées ; la flore microbienne est très riche en *Micrococci catarrhalis*, ne prenant pas le Gram. Après la pseudo-vomique, l'expectoration est surtout formée de polynucléaires, de cellules bronchiques altérées ou normales, de cellules alvéolaires.

Les analyses permettent d'assister aux différentes phases histologiques d'une fluxion de poitrine à récidives. Le processus alvéolaire se complique d'une bronchite intense qui occasionne une pseudo-vomique, fait qui distingue la maladie de Dupré-Grasset de la maladie de Woillez dans laquelle aucune bronchite ne vient se surajouter au processus défensif de l'alvéole.

La sclérose nodulaire du poumon. Les pneumokonioses. — Macaigne et Nicaud (4) décrivent la sclérose nodulaire du poumon qui donne des images radiologiques analogues à celles observées dans les granulies froides ou chroniques. Anatomiquement, elle a l'aspect macroscopique d'une tuberculose miliaire généralisée, mais au point de vue histologique il n'y a pas de lésion spécifique tuberculeuse.

Cette affection passe par trois stades anatomiques :

1° Processus inflammatoire d'allure subaiguë portant sur l'intimité de la paroi et la cavité alvéolaire même : alvéolite oblitérante à tendance fibreuse ;

2° Stade nodulaire où la trame conjonctive centrale de la zone d'alvéolite devient de plus en plus épaisse et étouffe progressivement les cellules alvéolaires incluses dans son réseau, tandis qu'à la périphérie on voit apparaître des lames fibreuses à disposition concentrique. Le nodule se complète peu à peu par ces stratifications périphériques ;

3° Stade fibreux : les blocs fibreux arrondis qui caractérisent l'état final des lésions sont constitués par : une zone centrale (rubans fibreux entrelacés et pelotonnés dont les interstices sont occupés par des amas anthracosiques) et une zone externe (fibres conjonctives denses et concentriques avec, en dehors d'elles, franges d'alvéolite par tassement).

Les artères ne sont pas atteintes. Les bronchioles ont disparu, les petites bronches sont remplies d'un abondant exsudat inflammatoire, mais elles ont perdu leur armature musculaire et leur épithélium.

L'étiologie de ces cas reste inconnue, il ne s'agit vraisemblablement pas de tuberculose (les examens de crachats et les examens des coupes n'ayant pas

(1) A. Jousset et H. Lecat, *Acad. de médecine*, 16 octobre 1928.

(2) J. Paviot, R. Chevalier et L. Revol, *Soc. méd. hôpitaux de Lyon*, 23 octobre 1928, et *Journal de méd. de Lyon*, 5 novembre 1928.

(3) Caussade et Tardieu, *Paris médical*, 31 mars 1928.

(4) Macaigne et Nicaud *Presse médicale*, 15 février 1928.

montré de bacilles de Koch). La syphilis, par contre, pourrait être une cause de leur apparition.

L'évolution est chronique subaiguë, on peut voir à la radiographie un aspect granité des deux champs pulmonaires à maximum périhilaire donnant l'image d'une granulie sans dessin réticulé net.

Ces cas montrent la difficulté d'interprétation de certaines images radiologiques qui sont dues à d'autres lésions que la granulie froide ou la tuberculose fibreuse.

Denet-Kravitz (1) rapporte une observation très analogue à celle de Macaigne et Nicaud. Le malade fut suivi six ans sans qu'on ait pu constater d'altération de l'état général, de pyrexie ou de présence de bacilles de Koch. Il s'agissait en réalité de silicose.

La pneumokoniose professionnelle des carriers et piqueurs de grès serait fréquente, pour Heim de de Balsac, Agasse-Lafont et Feil (2). Les manifestations cliniques d'atteinte des voies respiratoires sont la toux et l'expectoration dans 80 p. 100 des cas, des signes physiques aisément décelables dans 60 p. 100. Les anomalies visibles aux examens radiologiques sont importantes : ce sont de grosses calcifications qui ne paraissent pas être des cicatrisations de lésions tuberculeuses, car elles n'en ont ni le siège habituel, ni le volume. Elles constituent souvent des modifications limitées, isolées, sans altérations parenchymateuses concomitantes. On trouve encore des transformations scléreuses, des images hilaires, des ramifications broncho-vasculaires, qui sont plus accusées que chez des sujets sains de même âge. Mais, contrastant avec ces faits, il faut noter la rareté des cas de tuberculose décelables, chez les carriers, par l'examen bactériologique, même en employant les méthodes d'homogénéisation et en multipliant les recherches.

La syphilis broncho-pulmonaire. — Raymond Benda (3) décrit les lésions anatomo-radiologiques correspondant au syndrome clinique de catarrhe chronique, tel qu'il l'a étudié déjà au cours de la syphilis tertiaire sous le nom de bronchite chronique syphilitique (4). Malgré les difficultés matérielles inhérentes à cette étude, l'auteur dégage un certain nombre de faits susceptibles de caractériser la sclérose bronchique et péribronchique syphilitique. Celle-ci est avant tout systématique et massive, constituant de véritables anneaux autour des conduits aériens ; les bronches elles-mêmes sont atteintes tantôt par un processus de sclérose hypertrophique qui épaissit leur paroi, tantôt par un processus destructeur et mutilant qui la morcelle. La sclérose est représentée par un tissu néoformé, où dominent le tissu collagène et les capillaires. R. Benda insiste sur l'affinité particulière de la syphilis pour le tissu bronchique ; les lésions observées frappent d'ailleurs n'importe quelle partie de l'arbre aérien, et sont ainsi plus ou moins évoluées suivant les cas : tous les intermédiaires peuvent se rencontrer, depuis la bronchite chronique syphilitique proprement dite (simple épaississement des parois) jusqu'à l'oblitération ou l'ectasie.

Le syndrome radiologique se superpose au syndrome anatomique : les symptômes de sclérose syphilitique ne diffèrent pas de ceux des scléroses banales ou tuberculeuses. Mais quelques nuances permettent de penser à la sclérose syphilitique : un tissu de sclérose particulièrement dense dans la région parahilaire, la présence d'anneaux sombres réalisant un aspect en nid de guêpe dans la même région. Le lipiododiagnostic démontre, dans les cas purs, la réalité de ces bronchopathies tertiaires non ectasiantes.

Favre et Contamin (5), à propos de l'observation d'une malade de dix-neuf ans, montrent que la syphilis pulmonaire est une affection à laquelle il faut toujours penser quand la tuberculose ne fait pas sa preuve. Ils font, à cette occasion, une étude approfondie anatomique et clinique de la forme granulique de la syphilis pulmonaire. Toussant depuis longtemps, suspectée de tuberculose malgré des examens bactériologiques négatifs, la malade présentait au cours d'une poussée ultime le tableau clinique de la granulie tuberculeuse, avec cyanose, tachycardie, râles disséminés ; mais par contre l'expectoration n'était pas bacillifère à plusieurs examens. L'autopsie devait révéler des lésions très étendues de syphilis scléro-gommeuse. Les gommes étaient de dimensions variables, du volume d'une noisette aux petites gommes lenticulaires dures et fibreuses. Dans ces gommes en miniature, on trouve des nodules fibreux dans la trame desquels on observe des îlots de dégénérescence granuleuse et des dépôts pigmentaires irrégulièrement répartis. La connaissance de la granulie syphilitique doit permettre de ne plus prendre désormais pour des tubercules les lésions nodulaires circonscrites et arrondies, qui correspondent à de minuscules gommes fibreuses.

Les séquelles de l'intoxication par les gaz de combat. — Les séquelles broncho-pulmonaires de l'intoxication par les gaz de combat ont fait l'objet d'une revue générale de Brelet (6). Certains gazés peuvent guérir sans séquelles ; chez d'autres on voit, à des degrés divers, s'établir l'emphysème, qui n'a rien à voir avec la tuberculose. Bien moins fréquemment, l'intoxication a laissé derrière elle une sclérose pulmonaire ou pleuro-pulmonaire bien localisée. Un certain nombre de gazés enfin sont devenus ou deviendront des tuberculeux ; mais, pour affirmer que les gaz ont été la cause du développe-

(1) Denet-Kravitz, *Revue belge de la tuberculose*, mars-avril 1928.

(2) Heim de Balsac, Agasse-Lafont et Feil, *Presse médicale*, 1928.

(3) R. Benda, *Arch. méd. clin. de l'appareil respiratoire*, n° 4, 1928.

(4) R. Benda, La bronchite chronique syphilitique. G. Doin édit., 1927.

(5) Favre et Contamin, *Lyon médical*, 29 juillet 1928.

(6) Brelet, *Gazette des hôpitaux*, 19 mai 1928.

ment de la tuberculose, il faut qu'il n'y ait eu aucune transition entre l'atteinte des gaz et la tuberculose pulmonaire ou bien que l'expectoration bacillifère survienne tradivement chez un ancien combattant qui, depuis l'atteinte des gaz, a toujours présenté des troubles respiratoires bien caractérisés. S'il y a eu « intervalle libre » entre l'intoxication et le début de la tuberculose pulmonaire, la relation de cause à effet devient des plus discutables.

Bonnamour, Badolle et Gaillard (1), s'appuyant sur des recherches poursuivies depuis la fin de la guerre, montrent que, grâce au lipiododiagnostic, on peut chez certains gazés mettre en évidence de la dilatation bronchique. Ceux-ci ont été fortement intoxiqués et ont continué à avoir, après la guérison de l'intoxication même, des poussées de bronchite, que l'on met sur le compte de l'emphysème qu'ils présentent. Mais il y a discordance évidente entre la banalité des symptômes physiques et l'intensité de l'oppression, de la toux ou de l'expectoration. L'image radiographique après lipiodol est bien caractéristique et ne se trouve que chez ces sujets. Contrairement aux dilatations classiques, que le lipiodol remplit complètement dans les formes cylindriques et transforme en tubes pleins, l'aspect est ici de tubes creux : la lumière des conduits n'est pas effacée. Ces tubes creux s'étendent sur tout l'arbre bronchique depuis le hile jusqu'aux bases ou bien restent localisés sur la trachée et les grosses bronches primitives ou sur les bronches du tiers interne du lobe inférieur. Les extrémités bronchiques semblent coupées brusquement à l'emporte-pièce. Les alvéoles ne se remplissent pas. Au lieu d'avoir l'image du feuillage comme dans un poumon normal, on n'a plus que le tronc et les grosses ramifications d'un arbre mort. Il y a tous les degrés depuis la petite dilatation localisée au hile ou aux gros troncs jusqu'aux énormes augmentations de diamètre généralisées. Il est hors de doute que ces lésions évoluent d'une façon progressive. Ces gazés sont de véritables infirmes du poumon ; les séquelles de leur intoxication, difficiles à mettre en évidence cliniquement, sont facilement décelables grâce au lipiodol et devraient entraîner des taux de pension supérieurs mais proportionnés à la gravité et à l'étendue de la dilatation.

La dilatation des bronches. — E. Sergent et Jobin (2) montrent que les images radiologiques des formes fétides de la dilatation des bronches sont différentes de celles des formes non fétides. L'exploration radiologique au lipiodol montre que les bronchectasies fétides donnent des images sacciformes et que les bronchectasies non fétides donnent des images cylindriques et moniliformes, voire même ampullaires. Les images sacciformes indiquent que les bronchectasies sont insuffisamment drainées ; la stagnation est la condition optima pour la germination des anaérobies ; les autres images sont déterminées par un simple élargissement du calibre des bronches qui se drainent bien. Aussi faudra-t-il avoir recours à la bronchoscopie avec aspiration et lavage des bronches dans les bronchectasies fétides (sacciformes et mal drainées) ; cette méthode fait assez rapidement cesser la stagnation du pus et la fétidité, mais elle est inutile dans les bronchectasies bien drainées non fétides.

P. Jacquet, Roquejeoffre et Alavoine (3) publient une observation de dilatation des bronches et de rhumatisme chronique déformant où les deux processus d'infection bronchique et articulaire sont intimement liés : les poussées articulaires apparaissant toujours en concomitance des poussées bronchorrhéiques. Un traitement par le lysat-vaccin de Duchon tarit la bronchorrhée et arrête les poussées articulaires.

Pour la cure de la dilatation des bronches, Rosenthal (4) insite d'une part sur la désinfection intratrachéale rigoureuse par injections intratrachéales à haute dose et, d'autre part, sur son procédé de trachéo-fistulisation, qui, pour lui, doit être le premier temps de la chirurgie de la dilatation des bronches. Doublées de la vaccinothérapie locale, qui est admirablement tolérée, ces méthodes augmenteraient considérablement la résistance du malade. Si l'intervention chirurgicale est dangereuse, on peut maintenir très longtemps à l'état latent l'infection chronique ordinairement si grave, en faisant des cures de désinfection intratrachéale par séries espacées à l'aide des techniques de bronchoscopie de Chevalier-Jackson, des injections intratrachéales et au besoin de la trachéo-fistulisation. Combinés à la vaccinothérapie et à la climatothérapie, ces procédés peuvent, dans certains cas heureux, permettre des rémissions de durée si longue qu'on a parlé de guérison.

Les suppurations pulmonaires. — Nous serons brefs sur les abcès, qui doivent être spécialement étudiés par le professeur Bezançon et André Jacquelin dans ce même numéro de journal. Mentionnons cependant le livre très intéressant de Michel Léon-Kindberg (5), basé sur plus de quarante observations personnelles.

Dans les deux cas qu'ils rapportent, Et. Bernard, Dreyfus et Desbucquois (6) montrent que les abcès du poumon à streptocoques peuvent parfois évoluer spontanément vers la guérison. Le premier fut un abcès post-opératoire dont la vomique a eu lieu le trente-cinquième jour et qui a pu être considéré

(1) BONNAMOUR et BADOLLE, *Acad. de méd.*, 14 février 1928. — BONNAMOUR, BADOLLE et GAILLARD, *Arch. méd. chir. app. resp.*, n° 3, 1928.

(2) SERGENT et JOBIN, *Acad. de méd.*, 29 mai 1928.

(3) JACQUET, ROQUEJEOFFRE et ALAVOINE, *Soc. méd. hôp.*, 30 mars 1928.

(4) ROSENTHAL, *Paris médical*, 11 février 1928 ; *Archives médico-chirurgicales de l'app. respiratoire*, n° 3, 1928.

(5) M. LÉON-KINDBERG, Les abcès du poumon, Paris, 1928.

(6) ET. BERNARD, DREYFUS et DESBUCQUOIS, *Soc. méd. hôp.* 20 janvier 1928.

comme cicatrisé au bout de deux mois et demi. Le second survint après une angine, s'accompagna d'autres localisations métastatiques, et, soixante-quinze jours après le début, donna naissance à une vomique à streptocoques non hémolytiques ; la guérison se fit en quatre mois.

M. Boidin et Mlle Fontaine (1) soutiennent aussi que les grands abcès du poumon guérissent plus souvent spontanément qu'il n'est classique de l'admettre et qu'il ne faut pas trop se hâter de mettre en œuvre les procédés thérapeutiques chirurgicaux. Chez leur malade, l'infection staphylococcique détermina en un an : furonculose, gros abcès du poumon gauche avec vomique suivie d'ouverture et drainage, ostéopériostite du péroné, gros abcès du poumon droit guéri spontanément par vomique, résection du péroné infecté. La guérison se maintient depuis plusieurs mois.

M. Eschbach (2) publie également une observation de suppuration pulmonaire post-grippale ayant abouti au bout d'un mois à une vomique spontanée suivie de guérison en quinze jours.

Roger Cattan (3) a suivi jusqu'à la guérison spontanée l'évolution d'un abcès, qui évolua pendant deux mois à la suite de phénomènes pneumoniques particulièrement graves.

La gangrène pulmonaire a été l'objet de nombreuses discussions. Lemierre, Léon-Kindberg, Laporte et Adida (4) relatent l'observation d'un cas à évolution rapide. L'expectoration ne contient que de rares spirochètes mal caractérisés ; mais les coupes mettent en évidence un envahissement extraordinaire du poumon par les spirochètes qui, abondants dans le centre putride des lésions, constituent à peu près à eux seuls la zone nécrotique périphérique ; ils criblent les alvéoles des zones d'alvéolite congestive et catarrhale. Cette observation confirme le rôle d'attaque des spirochètes, comme Bezançon l'a montré. Mais il paraît difficile à Lemierre et à ses élèves de croire à un seul spirochète pathogène étroitement différencié.

Etienne Bernard et Desbucquois (5) étudient un cas d'abcès gangreneux ayant duré deux mois avec expectoration d'anaérobies et de spirochètes du type Bezançon-Etchegoin. Anatomiquement, sur les coupes il y avait sclérose précoce comme dans une gangrène et limitation nette comme dans un abcès.

Bezançon, Etchegoin, Cayla et Mlle Scherrer (6) rapportent une autre observation de gangrène pulmonaire aiguë avec spirochétose intense des tissus. Radiologiquement, l'aspect était celui d'une pleurésie interlobaire ; cliniquement la ponction ramenait du pus de la région de l'interlobe. Cependant le bloc de gangrène occupait exactement le lobe supérieur, exactement délimité par la scissure. Dans le liquide de ponction, les crachats et les coupes, on trouva à la fois des anaérobies du type Veillon et des spirochètes. Sur les coupes, il y avait une couche centrale à anaérobies, une couche externe importante où pullulaient les spirochètes.

Léon-Kindberg, Cattan et Adida (7) montrent aussi dans de nombreuses publications que les spirochètes se retrouvent avec une grande fréquence dans les pneumopathies putrides. Leur recherche systématique permet presque toujours de les trouver. Les constatations anatomo-pathologiques faites à l'occasion de plusieurs gangrènes pulmonaires ou abcès putrides, et les résultats des expériences faites sur le cobaye (injections sous-cutanées, intrapéritonéales et intratrachéales de crachats et de cultures) confirment le rôle pathogène des spirochètes déjà mis en évidence par Bezançon et ses élèves. Les germes spiralés sont les agents d'attaque, ceux qui mettent en branle le processus putride. Bien vite, la flore anaérobie ajoute ses lésions et peut commander dès lors l'évolution pathologique, fait qui explique l'inefficacité presque constante de la thérapeutique arsenicale. En dehors des cas de bronchite, l'association fuso-spirillaire est exceptionnelle. Pour Léon-Kindberg et ses collaborateurs, en ce qui concerne le spirochète, trois hypothèses doivent être envisagées : ou bien il y a des catégories différentes de gangrène pulmonaire répondant chacune à un type particulier de spirochète ; ou bien il existe un spirochète singulièrement polymorphe ; ou bien l'infection spirochétienne est multiple, l'un des germes pouvant prendre une prépondérance à peu près exclusive. La dernière hypothèse serait la plus vraisemblable pour ces auteurs.

Léon-Kindberg, Delbreil et Lafitte (8) décrivent deux cas d'abcès bronchectasiques, où abcès pulmonaire et dilatatation bronchique coexistent et se développent concurremment. Ils s'individualisent par l'atteinte lobaire ou massive, par la coexistence de cavités bronchiques, d'abcès typiques et de plages de sclérose précoce, et par l'évolution subaiguë. Histologiquement, ils se caractérisent par le développement, contemporain dès le début, des lésions destructives et nécrotiques des bronches, des foyers d'abcédation, des réactions conjonctives, de l'infiltration interstitielle. L'abcès bronchectasique, du fait de son développement précoce et de l'allure évolutive de ces dilatatations qui s'édifient tandis que se creusent d'autres abcès putrides voisins, se différencie nettement de ces ectasies résiduales dont Léon-Kindberg et Kourilsky ont pu étudier la lente édification après le tarissement ou l'assoupissement du foyer putride primitif.

(1) M. Boidin et Mlle Fontaine, *Soc. méd. hôp.*, 15 juin 1928.

(2) M. Eschbach, *Arch. méd. chir. de Province*, juin 1928.

(3) R. Cattan, *Soc. méd. hôp.*, 19 octobre 1928.

(4) Lemierre, Léon-Kindberg, etc., *Soc. méd. hôp.*, 27 avril 1928.

(5) Et. Bernard et Desbucquois, *Soc. méd. hôp.*, 4 mai 1928.

(6) Bezançon, Etchegoin, Cayla et Scherrer, *Soc. méd. hôp.*, 4 mai 1928.

(7) Léon-Kindberg, Cattan, Adida, *Soc. méd. hôp.*, 4 mai 1928 ; *Paris médical*, 23 juin 1928. Thèse Adida (Arnette éditeur).

(8) Léon-Kindberg, Delbreil et Lafitte, *Arch. méd. chir. mal. app. resp.*, n° 4, 1928.

Le traitement de la gangrène pulmonaire est le plus souvent décevant ; cependant, Paoli et Isemein (1) rapportent un cas de gangrène pulmonaire subaiguë de la base amélioré après injection de 670 centimètres cubes de sérum antigangreneux et guéri par la phrénicectomie. Six mois après l'intervention, la guérison se maintient.

T. Lucherini (2) n'obtient pas, en traitant par l'oléothorax deux cas de gangrène pulmonaire, le succès qu'il a eu dans deux autres cas par le pneumothorax.

Baumgartner (3) apporte deux cas de gangrène pulmonaire massive avec foyer de nécrose net qu'il a guéris par pneumotomie. Le moment de l'opération est difficile à préciser, car il faut intervenir quand la lésion est bien localisée et avant la dissémination. La pneumotomie est seule logique, l'opération doit se faire en plusieurs temps et en position assise. Pour Grégoire, la pneumotomie est dangereuse.

G. Eggers (4) passe en revue le traitement des suppurations du poumon. Il compare 105 cas, la plupart subaigus ou chroniques, et les divise en trois groupes : bronchectasie, abcès du poumon et gangrène massive du poumon. Il montre l'utilité de la bronchoscopie comme moyen de diagnostic et de traitement.

Dans les bronchectasies, on aura recours à la meilleure position de drainage, grâce à la bronchoscopie, on fera des aspirations et des instillations. Si ces méthodes n'aboutissent qu'à un échec, on fera soit un pneumothorax artificiel, soit une phrénicotomie, soit une thoracoplastie extrapleurale, car la lobectomie a une trop forte mortalité.

Dans les abcès du poumon, le drainage externe est indiqué, mais il ne doit pas être précoce, il ne se fera que s'il n'y a pas d'amélioration au bout de deux à trois mois, sauf exception. L'intervention se fera en un temps, s'il y a adhérence pleurale. S'il n'y en a pas, on doit dans un premier temps créer ces adhérences par suture et tamponnement. Quand, après des mois ou des années, il n'y a plus d'écoulement de pus ni d'opacité à la radiographie, on peut essayer de fermer la fistule.

Dans la gangrène massive, il faut faire une thoracotomie avec ablation de la masse nécrotique.

Mais la mortalité est d'au moins 30 p. 100 des cas opérés. Aussi, en règle dans les cas aigus, le traitement chirurgical ne sera indiqué que si le traitement conservateur n'amène pas de résultats en un temps raisonnable. Dans les cas chroniques, le seul moyen efficace serait une opération qui détruirait le tissu pulmonaire envahi. De toutes les suppurations pulmonaires, c'est la bronchectasie qui est la plus difficile à guérir.

Les abcès amibiens du poumon. — P. Offerlé (5) consacre sa thèse à cette question. Il montre que les abcès amibiens du poumon sont fréquents. Il faut penser à l'amibiase chaque fois que l'on se trouve en présence d'un abcès pulmonaire chez un malade à antécédents dysentériques typiques ou larvés, surtout si l'expectoration est amicrobienne ou ne contient que peu de microbes. Abandonnée à elle-même, l'affection se termine fatalement par la mort ; le traitement médical amène sûrement la guérison caractérisée par une *restitutio ad integrum* du tissu pulmonaire contrôlable radiologiquement. L'émétine est le médicament spécifique de cette affection, et son action rapide constituera la pierre de touche du diagnostic dans les cas difficiles. On lui associera l'arsenic pour renforcer ou compléter son action.

La guérison de l'abcès amibien est étudiée aussi par Lemierre et Kourilsky (6) dans un cas autochtone survenu chez un homme de quarante-cinq ans. Mais, dans cette observation, les signes cliniques et radiologiques correspondent à ceux que l'on attribue classiquement à la pleurésie interlobaire. C'est l'occasion pour les auteurs de discuter la valeur du diagnostic de pleurésie interlobaire et d'amibiase pulmonaire ; selon eux, on peut affirmer l'amibiase quand l'action de l'émétine a amené brutalement une amélioration.

Lemierre et Bernard (7) publient deux observations de rupture dans les bronches d'abcès amibiens du foie. Ils insistent sur la constance de l'hépatisation de la base droite qui permet de comprendre le masque pleuro-pulmonaire souvent pris par l'affection, et sur l'existence des abcès en bouton de chemise qui expliquent la rareté des abcès amibiens primitifs. La thérapeutique par l'émétine confirme le diagnostic.

Mais S. Iagnov (8) traite des abcès pulmonaires non amibiens par l'émétine. Sept cas d'abcès pulmonaires post-pneumoniques sont ainsi soumis à l'action de ce médicament. Chez tous les malades, les phénomènes cliniques s'amendent graduellement ; le nombre d'injections (faites journellement ou tous les deux jours) jusqu'à guérison est de cinq à douze. Dans les crachats, on trouvait une flore microbienne polymorphe, sans amibes. Iagnov étudie ensuite l'action du chlorhydrate d'émétine *in vitro* sur des cultures microbiennes et *in vivo* chez des souris infectées. Pour cet auteur, le médicament agit indirectement en favorisant le développement des agglutinines dans le sérum des animaux infectés ; en augmentant les forces défensives contre l'infection, il facilite la guérison des abcès pulmonaires.

R. Deschiens et P. Melnotte (9) discutent aussi

(1) PAOLI et ISEMEIN, *Comité méd. des Bouches-du-Rhône*; mai 1928.
(2) LUCHERINI, *Il Policlinico*, 7 mai 1928.
(3) BAUMGARTNER, *Soc. chirurgie*, 21 novembre 1928.
(4) G. EGGERS, *Ann. of Surgery*, avril 1928.

(5) P. OFFERLÉ, Th. Paris, 1928.
(6) LEMIERRE et KOURILSKY, *Soc. méd. hôp.*, 13 janvier 1928.
(7) LEMIERRE et BERNARD, *Rev. méd. chir. des maladies du foie*, mars 1928.
(8) S. IAGNOV, *Annales de méd.*, juillet 1928.
(9) DESCHIENS et MELNOTTE, *Presse médicale* 5 décembre 1928.

la preuve de la nature amibienne par l'action de l'émétine. Ils rappellent que Brumpt (1) a insisté sur la nécessité d'avoir recours à des colorations spéciales et de pratiquer l'inoculation au chat pour affirmer l'amibiase pulmonaire. R. Deschiens et Delnotte, se plaçant exclusivement en parasitologues, concluent que la preuve incontestable de la nature amibienne de certaines manifestations inflammatoires des voies respiratoires n'a pas été fournie. Il y aurait lieu, avant d'affirmer l'existence d'une amibiase extra-intestinale, de constater l'existence d'amibes dysentériques dans les produits suspects en faisant des préparations fixées, colorées électivement par l'hématoxyline au fer, et d'obtenir chez le chat, par inoculation intrarectale de ces produits, une dysenterie amibienne. Le succès du traitement d'épreuve par l'émétine n'est pas suffisant pour affirmer la nature amibienne d'un état pathologique.

Les localisations thoraciques de la maladie de Hodgkin. — Dans un mémoire très important (2), Henri Durand met au point les diverses manifestations thoraciques que l'on peut observer au cours de la lymphogranulomatose. Il insiste sur le fait que le granulome malin, qui atteint principalement les groupes ganglionnaires, peut se développer partout dans le tissu cellulaire et spécialement dans le poumon et la plèvre.

L'atteinte des ganglions médiastinaux est constante à une période quelconque de l'évolution de la maladie. Cliniquement, cette adénopathie peut être silencieuse, c'est une découverte radiologique, mais cette discrétion symptomatique ne dure qu'un temps ordinairement. Dans d'autres cas, les symptômes de compression sont atténués, ils révèlent que le médiastin participe à l'affection sans que l'augmentation de volume ganglionnaire soit spécialement importante. Il existe enfin une forme de tumeur médiastine à symptomatologie grave (dyspnée, circulation collatérale, œdème, etc.) qui tue finalement le malade dans une crise d'asphyxie. Les formes fébriles évolueraient plus vite ; la compression trachéale ou récurrentielle serait des plus dangereuses.

Les déterminations pulmonaires peuvent être facilement identifiées, quand elles surviennent au cours d'une maladie de Hodgkin nettement caractérisée. Plus souvent l'atteinte du poumon se présente dans des conditions telles que l'interprétation est délicate. Les débuts de l'affection peuvent se cacher sous les apparences d'une pneumopathie commune, son évolution se fait comme une tuberculose ou un cancer du poumon. Quelques formes simulent une poussée de tuberculose aiguë avec hémoptysie, ou prennent un aspect pseudo-granulique. Parfois, il y a bronchite, puis signes d'induration et de fonte, et finalement excavation comme dans une tuberculose chronique avec localisation apicale. Dans d'autres observations, le tableau réalisé est celui d'une pneumonie chronique ou d'un cancer du poumon ; le syndrome physique est celui de grandes indurations massives du poumon.

Ces différents types cliniques sont fonction de la forme anatomique revêtue par les néoformations granulomateuses : miliaires ou nodulaires disséminées dans le parenchyme, ou plus considérables, intéressant tout ou partie d'un lobe. Histologiquement, la masse du tissu de granulation est constituée par des alvéoles envahis par le tissu de néoformation et remplis de polynucléaires, de lymphocytes, d'éosinophiles, de cellules de Sternberg disposées en amas ; elle est souvent centrée par une artériole aux parois épaisses.

Epiphénomène au cours d'une maladie de Hodgkin déjà connue, ou premier signe clinique en date de l'affection, les pleurésies peuvent consister en une simple lame de liquide ou un volumineux épanchement se reproduisant toujours après ponction. Elles sont riches en fibrine, se coagulent rapidement, présentent la réaction de Rivalta, contiennent des éléments lymphocytaires, des cellules épithéliales et souvent des éosinophiles. Anatomiquement, on peut trouver de la pleurite granulomateuse.

En général, toutes ces manifestations sont intriquées, on pense à d'autres maladies, négligeant de rechercher les adénopathies, le prurit, l'éosinophilie qui feraient faire le diagnostic exact.

Pr. Merklen et M. Wolf (3), passant en revue les syndromes pleuraux au cours de la même maladie, essaient de synthétiser les types. Il y aurait un type pleural (pleurésie séro-fibrineuse dont la nature ne s'impose pas immédiatement), un type adéno-pleural (coexistence de pleurésie et de ganglions), un type spléno-pleural (association de grosse rate et d'épanchement).

Pruvost et Didier Hesse (4), G. Caussade et J. Surmont (5), comme les auteurs précédents, ont observé des pleurésies de même nature. Pour eux, le diagnostic doit se baser sur l'abondance de l'épanchement, son renouvellement rapide et continu, sa richesse en fibrine, sa coagulation rapide. L'examen à l'état frais montre des cellules endothéliales plus ou moins dégénérées, toujours associées à des polynucléaires, des lymphocytes et parfois des éosinophiles, mais on n'y trouve jamais de microbes.

L'emphysème pulmonaire. — Cette maladie a fait cette année l'objet de très importants mémoires ayant trait à la clinique, à la pathogénie, à l'anatomie pathologique et au traitement.

Il est peu de diagnostics que l'on porte en clinique avec une aussi excessive facilité que celui d'« em-

(1) Brumpt, *Acad. de méd.*, 13 mars 1928.

(2) H. Durand, *Arch. méd. chir. app. resp.*, février 1928.

(3) Pr. Merklen et M. Wolf, *Soc. méd. hôp.*, 1er juin 1928.

(4) Pruvost et Didier Hesse, *Soc. méd. hôp.*, 20 janvier 1928 ; *L'Hôpital*, août 1928.

(5) Caussade et Surmont, *Soc. méd. hôp.*, 4 mai 1928 et 2 juin 1928.

physème » ou de « bronchite chronique chez un emphysémateux » ou d'« asthme avec emphysème ». Et l'on groupe trop volontiers dans ce cadre et sous ces diverses dénominations tous les sujets atteints de gêne respiratoire, lorsque cette gêne, par son caractère plus ou moins continu, par son apparition à un âge plus ou moins avancé, exclut de prime abord l'hypothèse d'asthme vrai.

Mais pour F. Bezançon, A. Jacquelin et Jean Célice (1), il faut essayer de comprendre les origines et les mécanismes de la dyspnée. L'emphysème est-il une maladie propre? S'agit-il d'un syndrome relevant de causes variées? Ne s'agit-il pas plutôt encore d'un état souvent complexe dans lequel interviennent des facteurs multiples, à la fois pulmonaires (par lésion parenchymateuse) et extrapulmonaires (état de la cage thoracique ostéo-cartilagineuse, état des articulations costo-vertébrales, état du diaphragme, fatigue du cœur) ?

Il est donc nécessaire de dissocier, de démembrer le syndrome emphysème.

Reprenant l'historique de l'emphysème, les auteurs montrent comment s'est constituée la complexité du syndrome. On voit à côté du facteur pulmonaire, fait d'une mutilation atrophique des alvéoles, apparaître des facteurs pariétaux, parfois prépondérants, créés tantôt par une ossification cartilagineuse, tantôt par une ankylose des articulations costo-vertébrales, tantôt par une atrophie musculaire, tantôt enfin par une atonie du diaphragme ou une diminution de la mobilité de ce muscle. Le point le plus délicat et le plus controversé de la dissociation de l'emphysème est le rapport de cette affection avec l'hypertrophie pulmonaire. L'analogie clinique dans de nombreux cas est assez grande pour qu'il soit difficile, à un examen purement morphologique et statique, d'en faire le départ. Les deux processus aboutissent l'un comme l'autre à une augmentation du volume pulmonaire et à une dilatation globuleuse du thorax.

Sous le vocable d'emphysème on a groupé des faits disparates n'ayant entre eux aucun lien forcé, mais pouvant coexister.

Bezançon et ses élèves étudient successivement :

I. L'emphysème atrophique généralisé de Laennec et les emphysèmes partiels au cours des scléroses pulmonaires. — Depuis un âge relativement jeune, ces malades éprouvent des troubles respiratoires : dyspnée à l'effort, bronchites répétées. Ils sont nés souvent d'emphysémateux. Leur grand thorax en tonneau est un thorax de fonctionnement diminué, comme le prouvent déjà les indices respiratoires et comme le confirment les examens radioscopiques et spirométriques. Les signes cliniques aboutissent progressivement à l'insuffisance cardiaque, s'expliquant bien par les lésions constatées à l'autopsie.

L'histologie, dont Letulle (2) a repris récemment l'étude, montre un processus fondamental : l'atrophie mutilante des tissus de soutien de la cavité aérienne étendue non seulement à l'alvéole, mais aux canaux alvéolaires, aux infundibula, aux acini, aux bronchioles acineuses et même aux bronchioles sus-lobulaires. Sur tous ces canaux la raréfaction et l'altération des fibres élastiques est le fait le plus flagrant. Il y a encore de la sclérose diffuse de la charpente conjonctive, ainsi que de la diminution de perméabilité des vaisseaux. Ainsi est réalisée une sorte d'atrophie globale du poumon, un anévrysme des terminaisons des voies aériennes.

Mais pour Bezançon, Jacquelin et J. Célice, cette forme de l'emphysème pur, généralisé est, somme toute, rare. Le plus souvent, ou bien l'emphysème apparaît localisé à certaines zones du poumon comme les languettes antérieures, ou bien, et surtout, il est associé à des lésions locales pulmonaires, telles que la tuberculose fibreuse ou la sclérose consécutive aux bronchopneumonies, à la syphilis pulmonaire, aux gaz de combat. De tous ces emphysèmes localisés ou associés, c'est l'emphysème dû à la tuberculose qui est de beaucoup le plus fréquent ; les malades font alors plus figure de scléreux pulmonaires que d'emphysémateux. A côté de la tuberculose pulmonaire, sur un plan beaucoup plus effacé, la syphilis semble pouvoir être en cause; toutes les scléroses pulmonaires de quelque origine qu'elles soient peuvent s'en compliquer.

Donc le grand emphysème pur et généralisé est possible, mais il est très rare. Au contraire, un syndrome très fréquemment réalisé est celui de la sclérose pulmonaire (presque toujours tuberculeuse) à laquelle s'associe un degré plus ou moins fort d'emphysème. Mais cet emphysème est nettement secondaire et il est, dans bien des cas, difficile de ne pas y voir une hypertrophie destinée à compenser l'insuffisance respiratoire résultant de la sclérose.

Si l'importance de ces lésions de sclérose avec emphysème n'apparaît pas nettement, il faut, non pas revenir au diagnostic d'emphysème pur, dont on sait la rareté, mais songer aux altérations de la cage thoracique qui peuvent réaliser un syndrome fonctionnel et physique presque identique.

II. Les facteurs thoraciques et thoraco-diaphragmatiques. — La fréquence des anomalies thoraciques peut expliquer une partie ou la presque totalité des troubles respiratoires de beaucoup de pseudo-emphysémateux. Le rôle de certaines des lésions ostéo-cartilagineuses, telle la lésion de Freund, a été, à certaines époques, considérablement exagéré, tandis que d'autres de ces lésions, beaucoup plus importantes, sont demeurées dans l'ombre.

1° La calcification des cartilages costaux est-elle, comme Freund l'a admis, la cause de certains cas d'emphysème? ou tout au moins, doit-elle être tenue

(1) Bezançon, Jacquelin et J. Célice, Le démembrement de l'emphysème (*Journ. médical français*, avril 1928).

(2) Letulle, *Archives méd. chir. app. respiratoire*, n°3, 1928.

pour responsable de l'aggravation de certaines dyspnées?

Il semble, à la lueur des travaux modernes, que la première question doive être résolue par la négative et que, cependant, cette calcification chondrale, sans être dyspnéisante par elle-même, joue un rôle défavorable chez certains malades.

On observe des sujets qui, malgré une rigidité chondro-costale totale, ont un indice respiratoire suffisant et une capacité vitale voisine de la normale ; il ne peut être question d'emphysème en pareil cas.

C'était d'ailleurs l'opinion de Douay, qui rejetait la variété d'emphysème décrite par Freund.

Les progrès des examens radiographiques permettent de constater la fréquence des calcifications chondrales. Jean Célice (1), après avoir examiné de nombreux thorax rigides par calcification, a montré que la transformation de plusieurs cartilages est un phénomène relativement banal qui peut commencer très tôt chez l'adulte et ne s'accompagner d'aucun phénomène pulmonaire. Il a vu, en effet, l'ossification débuter aux environs de la vingtième année ; il a également remarqué que nombre d'individus ont une cage thoracique absolument ossifiée sans présenter de phénomènes dyspnéiques, tout en conservant une capacité vitale voisine de la normale avec un jeu diaphragmatique ample. L'ossification totale du thorax n'a donc pas pour corollaire la lésion emphysémateuse. Cependant les malades qui la présentent sont pris pour des emphysémateux, quand la dyspnée apparaît. Mais la gêne respiratoire peut être due soit à une infection pulmonaire aiguë, soit à une défaillance cardiaque surajoutée, sans rapport avec l'état pulmonaire, soit à un mauvais fonctionnement du diaphragme primitif ou secondaire à une des causes précédentes. On a trop tendance à porter le diagnostic d'emphysème sur le seul aspect rigide de la cage thoracique, alors qu'un vaste jeu phrénique compense largement la déficience costale. Un seul point paraît certain ; l'ossification chondrale prive éventuellement l'individu d'un moyen de ventilation compensatrice, quand le diaphragme est bloqué, et c'est à ce seul titre qu'elle est responsable de l'aggravation de certaines dyspnées à l'origine desquelles elle n'a aucun rôle.

2° L'ankylose des articulations costo-vertébrales, et l'atrophie primitive des muscles inspirateurs thoraciques, décrite par Creyx, sont-elles beaucoup plus importantes?

Pour Bezançon, Jacquelin et Jean Célice, ces deux facteurs conditionnent un syndrome constitué par un thorax presque complètement rigide, restant en une position intermédiaire entre l'expiration et l'inspiration, mais plus près de cette dernière. Chez les individus qui en sont atteints, la radiographie la plus minutieuse est muette pour déceler une calcification même minime des cartilages. Seul l'examen clinique met en évidence un manque d'expansion costale ; l'ampliation thoracique est réduite au minimum ; mais, par contre, la respiration abdominale paraît encore suffisante. Il s'agit ordinairement de sujets âgés de plus de cinquante ans, dyspnéiques en général d'anciens obèses ayant beaucoup maigri dont le murmure vésiculaire et la capacité vitale sont diminués. L'angoisse respiratoire et la cyanose s'installent rapidement, voire même au moindre effort, et feraient penser, lors des poussées aiguës de bronchite, à un emphysème en pleine période de décompensation cardiaque.

3° Si les modifications pathologiques du squelette de la cage thoracique ont une certaine importance dans la mécanique respiratoire, les troubles phréniques jouent un rôle bien plus considérable.

S'il y a peu de résistance de l'abdomen, le diaphragme ne prend que difficilement un point d'appui sur la masse viscérale et l'amplitude de sa contraction est diminuée. L'immobilisation phrénique entraîne des phénomènes dyspnéiques dont la coexistence avec la rigidité thoracique fait encore porter le diagnostic d'emphysème, inexistant cependant.

L'immobilité phrénique peut exister, soit permanente, soit passagère. Permanente, elle est le fait des ptoses, des symphyses pleurales, de l'aérophagie. Passagère, elle se rencontre dans les affections pleurales ou juxtapleurales et dans la congestion active ou passive des bases.

III. Les auteurs rapportent ensuite une observation notant **la part du broncho-spasme et du catarrhe bronchique dans l'emphysème.**

Ces deux facteurs déterminent donc, dans certains cas, une exagération très importante des symptômes, faisant croire à une lésion atrophique des poumons beaucoup plus grave qu'elle ne l'est en réalité.

C'est après des examens répétés et après avoir éliminé, à l'aide des traitements appropriés, ces facteurs surajoutés, que l'on peut établir seulement le bilan des lésions emphysémateuses.

Enfin deux modifications pulmonaires sont souvent prises l'une pour l'autre : *l'emphysème localisé et l'hypertrophie compensatrice.* La première désigne une lésion, la seconde indique une suppléance fonctionnelle. Cette partie sera spécialement traitée dans un article de ce même journal.

Voilà donc une série de syndromes qui, tous, peuvent simuler l'emphysème atrophique quand ils existent isolément et en exagèrent les effets quand ils s'associent à lui.

Dans les cas purs, il est relativement facile de ne pas les confondre. Dans les cas intriqués, au contraire, le diagnostic de la part relative qui revient à chacun d'entre eux peut être très difficile à poser.

Par l'interrogatoire, l'examen morphologique du thorax, la radiologie et la mesure quantitative de l'air inspiré et expiré, on fera l'analyse du cas à examiner.

On distinguera ainsi le véritable emphysème du

(1) J. Célice, Les facteurs de dyspnée dans les scléroses pulmonaires et l'emphysème (J.-B. Baillière et fils, éditeurs).

faux emphysème des gras, des obèses, du faux emphysème des dyspeptiques aérophages, de celui réalisé par le thorax puissamment musclé des athlètes, et enfin de celui des thorax dilatés rigides.

A côté de ces faux emphysémateux par altération de la morphologie thoracique, par déficience du jeu diaphragmatique ou de la mobilité costale, existent des malades atteints de sclérose pulmonaire — le plus souvent tuberculeuse — avec emphysème partiel, et venant consulter en général pour des troubles dyspnéiques. Ces sujets méritent certes mieux que les précédents le diagnostic de « bronchite chronique avec emphysème », mais il faut discuter les mécanismes pathogéniques de leur dyspnée.

Ce démembrement de l'emphysème n'offre pas qu'un intérêt théorique. Il permet de porter dans chaque cas un pronostic aussi approché que possible et peut seul guider pour le choix de la thérapeutique.

H. Flurin (1) montre les liens étroits qui rattachent le syndrome emphysème aux affections des voies respiratoires supérieures. Ce sont surtout les obstacles à la respiration nasale qui produisent de l'emphysème chez les prédisposés. L'étude de la fonction respiratoire doit interroger à la fois la fonction respiratoire globale et la fonction respiratoire nasale, comme Worms et Beyne l'ont montré, sans négliger la mécanique diaphragmatique. Pour que l'emphysème existe, il faut que le processus inflammatoire bronchitique se soit étendu jusqu'aux ramifications broncho-alvéolaires. Enfin les rhino-bronchitiques sont des intoxiqués, des digestifs, aérophages, déglutissant sans cesse leurs sécrétions nasopharyngiennes. Flurin conclut que la pathogénie de cette maladie se résume à trois grandes causes : le déséquilibre respiratoire, l'infection (qui, par broncho-alvéolite, crée l'altération des vésicules pulmonaires), l'auto-intoxication qui lèse le système élastique du poumon au même titre que celui des autres organes.

J. Célice et Ch.-O. Guillaumin (2) étudient les facteurs physiologiques dans l'emphysème et l'hypertrophie du poumon. Les épreuves fonctionnelles respiratoires (débit respiratoire, air courant, capacité respiratoire, etc.) et la recherche des témoins humoraux (mesures du pH sanguin, de la réserve alcaline, dosage d'acide urique, etc.) permettent d'opposer, en l'absence de toute poussée fluxionnaire aiguë et de toute défaillance myocardique, l'emphysème et l'hypertrophie pulmonaire. Au cours des crises dyspnéiques, on trouve dans les deux cas de l'hyperuricémie. La confrontation des résultats fournis par les examens physiques et chimiques permet de porter un pronostic : la diminution progressive de la capacité vitale, la disparition de l'alcalose compensée, l'augmentation de la tension veineuse sont d'un fâcheux augure chez l'emphysémateux pur. La diminution de la capacité vitale, l'augmentation de la tension veineuse, une réserve alcaline faible avec pH basculant vers l'acidose, indiquent que le processus compensateur de l'hypertrophie pulmonaire est insuffisant ou annihilé.

Reprenant l'étude de l'emphysème au point de vue radiologique, F. Tribout et Jean Célice (3) décrivent les différentes modifications constatées : thorax en tonneau, thorax en cloche, topographie des voûtes diaphragmatiques, élargissement des espaces intercostaux, horizontalité des côtes, exagération de la clarté pulmonaire totale et permanente. Ils insistent sur l'ossification des cartilages costaux qui se manifeste par îlots ou par extension linéaire aux rayons X, comme Célice l'a montré dans sa thèse. Ils montrent toute l'importance de l'étude de la cinématique respiratoire : la diminution importante de la convexité de la moitié postérieure du diaphragme, la diminution des mouvements des coupoles diaphragmatiques à mesurer en orthodiagramme doivent retenir l'attention. Enfin l'examen radiologique permet de dépister des affections qui se présentent sous le masque trompeur de l'emphysème.

Pour Bard (4), l'anatomie pathologique n'apporte pas de contribution aux classifications des formes cliniques de l'emphysème ; en effet, le simple agrandissement des alvéoles d'apparence hypertrophique pure, leur distension forcée avec perte d'élasticité transitoire, comme on peut l'observer après les crises d'asthme, leur agrandissement avec épaississement des parois et hypertrophie des fibres élastiques, la distension définitive fixée par la perte d'élasticité, l'atrophie des cloisons avec formations de grosses bulles et atrophie du réseau capillaire lui-même, ne sont que les degrés successifs d'un même processus et ne peuvent servir de base à une classification clinique. Par contre, les données de la pathogénie et de la physiologie pathologique de la maladie étayent cette classification.

L'étiologie montre tout d'abord un emphysème primitif, qui est lié à un genre de vie dans lequel dominent la suralimentation et la sédentarité. Un second groupe de faits relèvent du surmenage de la respiration, sous des influences professionnelles : efforts respiratoires directs (souffleurs de verre) ou indirects commandés par des efforts musculaires (pratique de la culture physique ou des sports intensifs). Un troisième groupe est dû à l'intervention d'obstacles mécaniques interposés sur le trajet des voies respiratoires principales (compression, lésions laryngées) ou bien à l'immobilité de la cage thoracique (calcification chondrale). Enfin, dans un quatrième groupe, on trouve l'emphysème suite de maladies préalables des voies respiratoires (asthme, tuberculose). Enfin, les troubles artériels de la

(1) H. Flurin, *Journ. méd. franç.*, avril 1928.

(2) J. Célice et Ch.-O. Guillaumin, *Journ. méd. franç.*, avril 1928.

(3) J. Tribout et Jean Célice, *Journ. méd. franç.*, avril 1928.

(4) Bard, *Arch. méd. chir. app. resp.*, n° 2, 1928.

petite circulation et la simple sénilité peuvent créer ce syndrome.

Le mécanisme pathogénique a été la cause de multiples discussions. Dans l'emphysème idiopathique, les classiques voient une modification atrophique de la nutrition du poumon. Tripier, généralisant à l'emphysème idiopathique ce qu'il avait constaté dans l'emphysème vicariant, en fait une hypertrophie fonctionnelle de l'organe par le fait de son hyperfonctionnement. Bard reprend cette conception de son maître, mais y ajoute un correctif : pour l'emphysème généralisé comme pour les emphysèmes partiels des poumons fibreux, l'hypertrophie est tout ; mais c'est une hypertrophie pulmonaire par hyperfonctionnement de cause générale dans un cas, une hypertrophie vicariante de cause locale dans l'autre. Cet hyperfonctionnement serait dû aux besoins exagérés d'oxygène que créent les efforts musculaires, ou à l'exagération de la fonction lipolytique du poumon dans le cas d'emphysème idiopathique, qui rentre ainsi dans le cadre des emphysèmes par hypertrophie fonctionnelle. Celui-ci passe par deux stades : le premier d'exaltation de la fonction, le second de surmenage avec lésions tissulaires définitives.

Mais les effets mécaniques des actes respiratoires jouent eux-mêmes un rôle : la dilatation alvéolaire entraîne l'aspect globuleux de la cage thoracique ; en cas de sclérose rétractile, l'apparition de l'emphysème vicariant est fonction du vide thoracique qui oblige les alvéoles restés dilatables à compenser le déficit volumétrique produit ailleurs. Pour Bard, c'est l'inspiration qui détermine la dilatation alvéolaire, et la dyspnée est un facteur bien plus puissant que la toux surtout la dyspnée paroxystique comme l'asthme. Le facteur sécrétoire aurait aussi de l'importance.

Guidé par ces considérations, Bard propose cette classification des formes cliniques de l'emphysème chronique :

A. **Formes relevant de l'hyperactivité fonctionnelle du poumon :**

I. Par hyperfonctionnement respiratoire de cause générale :

1° Par exagération du métabolisme, spécialement de la lipodiérèse : forme idiopathique diathésique ;

2° Par exagération de la dépense musculaire : formes professionnelles relevant des efforts musculaires.

II. Par hyperfonctionnement respiratoire, compensateur de régions atélectasiées :

1° Forme emphysémateuse de la tuberculose fibreuse ;

2° Formes similaires de la syphilis, des rétractions pleurales, des diverses lésions mutilantes.

B. **Formes cliniques relevant du déséquilibre des phases respiratoires :**

I. Par perturbation des réflexes directeurs des phases :

1° Forme asthmatique pure, de type paroxystique ;

2° Forme bronchitique, de type larvé et continu.

II. Par obstacles mécaniques au jeu normal des phases :

1° Rétrécissements ou compressions, laryngées ou trachéales ;

2° Gêne du jeu de la cage thoracique : calcification des cartilages de Freund, cyphose de Lœtschke, scolioses et maux de Pott.

C. **Formes cliniques relevant de processus atrophiques :**

I. Formes de l'artériosclérose et des inflammations interstitielles.

II. Formes séniles par atrophie ischémique athéromateuse.

F. Bezançon et André Jacquelin (1), envisageant le traitement de l'emphysème, passent en revue la thérapeutique médicamenteuse, les cures hygiéno-diététique et hydrominérale. Le bain d'air comprimé ne paraît pas efficace pour eux, de même d'ailleurs que la pneumothérapie. La gymnastique respiratoire ne doit être recommandée qu'aux emphysémateux rigoureusement indemnes de tuberculose. L'opération chirurgicale de Freund est souvent inefficace et il est très difficile d'en poser les indications.

Pour Gérard-Marchant (2), le traitement chirurgical de l'emphysème a soulagé de très nombreux malades ; la chondrectomie n'est plus l'opération qui s'attaque à la cause de l'emphysème et la fait disparaître, mais les améliorations qu'elle a provoquées sont assez nombreuses pour justifier son maintien dans le cadre thérapeutique.

L'asthme. — Des recherches de J. Galup (3), on peut conclure que la crise d'asthme s'accompagne constamment d'une augmentation du métabolisme de base, mais on ne peut déterminer quelles sont les causes qui interviennent dans cette augmentation : est-ce le travail exagéré de la musculature intrinsèque et extrinsèque des poumons, comme le veut E. Grafe? Est-ce une excitation du système végétato-endocrinien (opinion défendue par Pollitzer et Stolz), y aurait-il intervention d'un facteur thyroïdien? On ne saurait l'affirmer.

En dehors des crises asthmatiques, les différents auteurs qui ont étudié le métabolisme de base arrivent à des résultats différents. Pour Galup qui apporte l'analyse de 139 cas, la proportion de métabolismes de base anormaux chez des adultes en période d'accalmie est comprise entre 18 et 25 p. 100 ; soit 9 p. 100 de métabolismes exagérés et de 9 à 16 p. 100 de métabolismes insuffisants. Les métabolismes anormaux ne répondent ni à l'ancienneté de l'asthme, ni à des signes endocriniens, quoiqu'ils

(1) F. Bezançon et André Jacquelin, *Journ. méd. français*, avril 1928.

(2) R. Gérard-Marchant, *Arch. méd. chir. app. resp.*, n° 2, 1928.

(3) J. Galup, *Presse médicale*, 28 avril 1928.

soient plus fréquents chez les femmes. Les résultats de ces recherches chez l'adulte se rapprochent de ceux de Cordier et de Mounier-Kuhn.

Dans l'asthme infantile, Galup a trouvé un certain nombre de cas à métabolisme diminué, en particulier chez des endocriniens manifestes.

I.-C. Walker et J. Adkinson (1) analysent au point de vue bactériologique 724 expectorations de malades en crise atteints d'asthme ne relevant pas d'hypersensibilité. Les germes les plus fréquents sont les streptocoques hémolytiques et non hémolytiques, dont l'abondance varie selon les années et selon les saisons (surtout en été). Dans un même crachat on trouve rarement plus de trois variétés différentes de streptocoques ; mais dans un tiers des expectorations on n'en décèle qu'une seule variété. Les autres bactéries sont en nombre infime par rapport aux germes précédents.

Basant leurs conclusions sur 188 observations, Pasteur Vallery-Radot, Blamoutier et Justin Besançon (2) considèrent que le coryza spasmodique apériodique (bien différent du rhume des foins ou coryza spasmodique périodique) est un véritable asthme nasal méritant de retenir l'attention autant que l'asthme bronchique. Son équivalent avec l'asthme avait été déjà souligné par plusieurs auteurs, en particulier Bezançon et de Jong, mais la constatation d'éosinophilie sanguine faite par P. Vallery-Radot souligne encore les relations qui existent entre ces deux affections. En effet, asthme et coryza spasmodique ont la même allure paroxystique, la même étiologie, les mêmes équivalents et les mêmes traitements. Plus fréquent chez la femme que chez l'homme, il peut s'observer à tout âge, mais il est surtout rencontré entre trente et quarante ans. Dans un quart seulement des cas, il existe isolé; le plus souvent, il se manifeste chez un sujet asthmatique. La salve d'éternuements ouvre la scène : la rhinorrhée survient ensuite plus ou moins abondante ; le liquide nasal est limpide, pauvre en mucus, presque toujours dépourvu de cellules (dans un cas seulement, Vallery-Radot a trouvé d'abondants éosinophiles) ; la muqueuse nasale est turgescente surtout au niveau des cornets inférieurs. Dans un tiers des cas, il y a du larmoiement et de la vaso-dilatation conjonctivale. La crise s'accompagne de lassitude profonde, de courbature, de céphalée.

Très souvent le coryza est associé à l'asthme, soit le précédant, soit concomitant.

Les crises sont d'une fréquence variable (tous les deux mois ou tous les jours suivant les sujets) ; elles peuvent survenir à n'importe quel moment de la journée, plus ordinairement au réveil ; elles sont parfois déterminées par le froid. Les variations barométriques, hygrométriques ou climatiques ne sont pas sans influence sur elles. Une cause banale d'irritation locale peut déclencher la crise de coryza, mais, dans ses observations, P. Vallery-Radot a pu mettre en évidence une sensibilisation à une protéine soit par la voie respiratoire, soit plus rarement par la voie digestive. Les causes de sensibilisation sont parfois découvertes par l'interrogatoire du malade ; bien souvent ce sont les cuti-réactions qui décèlent la substance sensibilisante.

L'identité avec l'asthme est encore plus nette, si l'on considère les différents équivalents que le malade peut voir apparaître au cours de l'évolution du coryza spasmodique : rhume des foins, urticaire, œdème de Quincke, poussées d'eczéma, crises de migraine.

Il y a trop de traitements du coryza spasmodique, pour qu'il y en ait un efficace. Le traitement local (plus ou moins traumatisant : ablation de polypes, résection des cornets et redressement de la cloison); les cures thermales sont parfois utiles. La prise d'adrénaline, d'éphédrine ou de sels de quinine et surtout d'aspirine font parfois de l'effet. Dans quelques cas où l'on connaît la cause déchaînante de la crise, le malade se trouve bien d'une désensibilisation spécifique (injections progressivement croissantes de la protéine sensibilisante, ou cuti-réactions répétées). Si l'on n'a pas pu mettre en évidence la cause sensibilisante, on essaiera des thérapeutiques anticlasiques (peptonothérapie intradermique ou sous-cutanée, auto-hémothérapie, auto-sérothérapie, injections sous-cutanées de lait ou de chlorure de calcium). Pour P. Vallery-Radot, la rœntgenthérapie donnerait les succès les plus fréquents (irradiations sur la rate ou sur le hile ou les champs pulmonaires). La pluralité de ces traitements montre qu'il ne faut pas se laisser démonter par un échec et qu'en les choisissant plus ou moins judicieusement, on a quelques chances d'améliorer l'état du malade.

Pour Pasteur Vallery-Radot, Blamoutier et Thiroloix (3) la toux spasmodique serait un asthme laryngo-trachéal, celui de l'étage moyen de l'arbre respiratoire, intermédiaire entre l'étage supérieur nasal et l'étage inférieur bronchique. Les auteurs confirment les travaux antérieurs de Bezançon et de Jong : il y a, comme ces derniers les ont déjà décrits, deux types de toux spasmodique : une trachéite spasmodique et une trachéo-bronchite spasmodique dans laquelle il se produit à la fin de la quinte de toux une véritable bronchite superficielle. Elle peut, comme le coryza spasmodique, s'observer à l'état isolé ou être associée à l'asthme bronchique. Isolée, elle se manifeste par des accès de toux se succédant sans répit pendant un temps plus ou moins long, rappelant souvent le tableau d'une quinte de coqueluche sans s'accompagner de crise dyspnéique. A l'examen, on trouve parfois des râles sibilants avec rejet d'une expectoration blanchâtre gluante, riche

(1) I.-C. Walker et J. Adkinson, *Arch. of int. med.*, avril 1928.

(2) Pasteur Vallery-Radot, Blamoutier, *Presse médicale*, 19 mai 1928.

(3) Pasteur Vallery-Radot, Blamoutier et Thiroloix, *Presse médicale*, 1928.

en éosinophiles. L'éosinophilie sanguine serait fréquente. Les crises peuvent se répéter sans interruption pendant plusieurs heures. On ne trouve rien de spécial à l'examen laryngo-trachéal et à l'examen radiographique.

Quand elle est associée à l'asthme bronchique, la toux spasmodique peut en constituer le mode de début, la dyspnée ne survenant que secondairement à plus ou moins long intervalle. Parfois cependant toux et dyspnée s'intriquent dès le commencement de la crise. La concomitance de toux et d'asthme bronchique est l'indice d'une crise plus courte qu'en cas de toux spasmodique isolée.

Il peut y avoir alternance ou substitution de l'asthme, du coryza et de la toux. Ces trois manifestations d'un même syndrome s'accompagnent des mêmes parentés morbides : urticaire, prurit, eczéma, migraine.

Mais il en est de la thérapeutique de la toux spasmodique comme de celle du coryza spasmodique : dans quelques cas la suppression de la cause déchaînante peut se faire ; bien souvent, par contre, l'étiologie est obscure ; aussi les traitements classiques (belladone, atropine, éphédrine, gardénal) restent indiqués.

Ch. Flandin (1) se rallie à l'origine anaphylactique du rhume des foins : sensibilisation au pollen des muqueuses oculaires et respiratoires. Le traitement est difficile : la désensibilisation par le pollen ne donne pas toujours de résultats. Les injections intradermiques de peptones, l'auto-hémothérapie et surtout l'autosérothérapie paraissent être les procédés de choix.

Bezançon et de Gennes (2) rapportent une observation de toux coqueluchoïde équivalent d'asthme. Ils insistent sur l'intérêt diagnostic de l'éosinophilie dans l'étude et l'identification de tels cas, et sur le fait que la thérapeutique par l'atropine ou l'adrénaline est véritablement, dans cette maladie, le traitement « pierre de touche ». Reprenant ensuite avec Et. Bernard cette question de l'éosinophilie des crachats et plus accessoirement de l'éosinophilie sanguine, Bezançon (3) en montre la valeur pour le diagnostic de formes d'asthme cliniquement incertaines. Dès 1922, cette notion de l'éosinophilie permet à Bezançon et de Jong d'identifier la trachéo-bronchite spasmodique comme équivalent de l'asthme. Les travaux ultérieurs, aussi bien anatomiques que cliniques, ont confirmé cette manière de voir. L'éosinophilie est la signature humorale la plus constante et la plus facile à mettre en évidence de tous les états asthmatiques.

F.-M. Rackemann (4) analyse 213 cas d'asthme dans lesquels les malades furent débarrassés de leurs troubles pendant plus de deux ans. Ces 213 sujets font partie d'un ensemble de 1 074 malades régulièrement suivis pour la même affection. 25 p. 100 des individus ayant des manifestations d'asthme exogène guérirent sous l'influence de différents moyens spécifiques ou non ; mais si certains purent reprendre leur vie antérieure tout en s'exposant aux sensibilisations, le plus grand nombre resta hypersensible ; de plus, l'auteur a constaté la guérison clinique sans que les cuti-réactions deviennent négatives. L'analyse des cas d'asthme endogène donne des résultats bien moins nets : seule l'amélioration des conditions hygiéniques a donné de rares succès ; le traitement par les vaccins dans le cas d'asthme d'origine microbienne, la suppression d'un foyer infectieux (nez, gorge ou autre point de l'organisme) ne paraissent pas avoir un effet bien notable. Donc, dans le nouveau comme dans l'ancien continent, malgré de belles statistiques, les résultats de la thérapeutique de l'asthme seraient assez décevants.

Ségard (5) compare les rôles de l'adrénaline et de l'éphédrine dans l'asthme. Ces deux médicaments ont des indications différentes. La grande crise d'asthme est très bien calmée par l'adrénaline en injection sous-cutanée ou intramusculaire ; les doses devront être minimes et, chez certains sympathicotoniques, il ne faut pas dépasser le quart de milligramme, sous peine d'avoir des accidents de lipothymie. Il y a des doses individuelles et il faut tâter son sujet. L'indication majeure de l'éphédrine est la crise asthmatique légère et surtout la bouffée asthmatiforme des emphysémateux ; le soulagement donné par ce médicament est partiel pour les crises d'asthme vrai ou intriqué d'intensité moyenne et nul pour la grande crise. L'éphédrine améliorerait un certain nombre de rhumes des foins. Le comprimé (à 0,02 ou 0,03) doit être ingéré dès la menace dyspnéique.

P. Vallery-Radot et Blamoutier (6) confirment ces résultats. L'éphédrine, selon eux, a surtout une action préventive. Donnée dans les deux heures qui précèdent l'apparition habituelle d'une crise asthmatique d'intensité moyenne, elle permet souvent de prévenir la crise ; dans les crises déclenchées, son action est moins souvent efficace.

K. Hansen (7) a essayé la thérapeutique étiologique du rhume des foins par le désensibilisation qui est employée en Allemagne par nombreux auteurs. Pour lui, la vogue des vaccins polyvalents est injustifiée. Il faut faire des cuti-réactions pour déterminer à quelle substance les malades sont sensibles. Le traitement par les extraits de substances spécifiques doit s'entreprendre vers le milieu de mars et se poursuivre jusqu'au début de la floraison des plantes incriminées. Mais pratiquement la durée de la désen-

(1) Ch. Flandin, *Bull. méd.*, 13 juin 1928.
(2) Bezançon et de Gennes, *Soc. méd. hôp.*, 23 novembre 1928.
(3) Bezançon et Bernard, *Soc. méd. hôp.*, 21 décembre 1928.
(4) F.-M. Rackemann, *Arch. of int. med.*, mars 1928.
(5) Ségard, *Journ. méd. franç.*, février 1928.
(6) P. Vallery-Radot et Blamoutier, *Soc. méd. hôp.*, 20 juillet 1928.
(7) K. Hansen, *Deutsch. med. Wochenschrift*, 31 août 1928.

sibilisation est courte et ne dépasserait pas six mois, pour Hansen. Aussi y a-t-il tout intérêt pour le malade à ne pas s'exposer à l'inhalation du pollen auquel il reste sensible !

Il y aurait, pour Adlersberg et Forschner (1), un lien indéniable entre certaines affections des fosses nasales et certains troubles intestinaux, particulièrement la constipation chronique (typhlite, sigmoïdite, entérocolite diffuse). Il serait donc nécessaire de faire un examen complet du tube digestif et de chercher à améliorer l'état nasal en traitant l'intestin.

Pasteur Vallery-Radot, P. Blamoutier et L. Rouquès (2) ont observé la disparition de certaines crises d'asthme anaphylactique par la saignée. Ils relatent l'histoire de deux boulangers sensibilisés à la farine de froment et d'une femme sensibilisée à la farine de moutarde, atteints de crises d'asthme subintrantes qui disparurent pendant plusieurs mois sous la seule influence d'une émission sanguine. Chez d'autres malades ayant de l'asthme non anaphylactique, la saignée se montra inefficace.

Étienne Bernard (3) rapproche ces faits de l'observation d'une femme de quarante-sept ans, entrée à l'hôpital en pleine crise de dyspnée paroxystique, que l'on prit pour une crise d'œdème pulmonaire. Après la saignée, la dyspnée cessa et on ne trouva aucun signe de défaillance cardiaque. Mais les crises ultérieures devaient céder aux injections d'adrénaline et surtout il y avait une éosinophilie considérable dans le sang et les crachats. Fait important, la malade avait une instabilité évidente de sa pression artérielle et une élévation exceptionnelle (106 grammes) du taux des albumines du sérum sanguin. La saignée, en faisant baisser brutalement la tension et par le phénomène de dilution sanguine qui la suit, a provoqué la disparition de la crise d'asthme.

P. Gibert (4) reprend l'étude de la rœntgenthérapie dans l'asthme. Après avoir noté comment certains auteurs ont fait porter l'action des rayons les uns sur le thorax, les autres sur les organes provocateurs de la crise d'asthme, il montre qu'actuellement les techniques se résument en irradiations des champs pulmonaires seuls ou de la rate seule, ou bien en irradiations concomitantes des champs pulmonaires et de la rate. On utilise un rayonnement moyennement ou très pénétrant, on administre des doses fractionnées étalées sur plusieurs semaines, doses moindres s'il s'agit de portes d'entrée spléniques que si l'action des rayons est portée directement sur le thorax. Les résultats seraient plus favorables pour la radiothérapie splénique que pour l'irradiation pulmonaire. On arrive à 30 p. 100 de très bons résultats, 35 p. 100 d'améliorations durables et 35 p. 100 d'échecs. La dose de rayons est très variable selon les malades et il ne faut pas conclure à l'échec du traitement, s'il n'a pas été fait une dizaine d'applications aux doses données par l'auteur. Un fait semble parfois au début du traitement annoncer un résultat favorable : l'exagération de l'expectoration provoquée par les premières séances. Cette méthode peut donc enrichir la thérapeutique de l'asthme.

Marcel Leder (5) fait une étude complète du traitement chirurgical de l'asthme bronchique. L'intervention a pour but d'interrompre le réflexe qui déclenche la crise de dyspnée. La sympathectomie, pratiquée sur 95 sujets, a donné 43,61 de bons résultats. Le même pourcentage de guérison est obtenu quelle que soit la méthode : sympathectomies bilatérales ou unilatérales (droites ou gauches). Le choix de l'opération dépend de l'examen du malade, qui révèle l'irritation plus marquée de l'une ou de l'autre des chaînes sympathiques cervicales. 43 interventions sur le pneumogastrique ont donné 72,09 p. 100 de bons résultats.

Se plaçant strictement au point de vue physiologique, R. Fontaine et L. Hermann (6) montrent que la section ne donne qu'une énervation partielle à cause des nombreuses anastomoses avec les nerfs pulmonaires du côté opposé, et des ganglions périphériques contenus dans les parois bronchiques. Cette section n'a aucun effet sur le rythme respiratoire, la réserve alcaline. Pour ces auteurs, l'impossibilité d'énerver complètement un poumon explique certains échecs du traitement chirurgical de l'asthme.

Galup (7) montre qu'il faut savoir combiner les différentes thérapeutiques de l'asthme. La cure thermale doit être associée aux autres traitements; il n'y a pas de cloison étanche séparant la crénothérapie des autres médications. Mais il faut les employer à bon escient; c'est ainsi que les iodures sont contre-indiqués pendant le séjour au Mont-Dore mais reprennent tous leurs droits après. L'héliothérapie, utilisée indirectement peut-être lors d'un séjour à la station thermale, n'est qu'un acheminement vers l'actinothérapie. Les régimes alimentaires spéciaux, ayant pour but de supprimer les causes exogènes provocatrices, sont utiles, sans contredit, à tous moments. La désensibilisation doit être tentée, mais souvent tel sujet, client du Mont-Dore avant sa désensibilisation, doit y revenir depuis pour des crises d'asthme suscitées par les causes les plus diverses. L'auto-hémothérapie peut être tentée en pleine cure thermale, de même que les injections intratrachéales, la pneumothérapie et la gymnastique respiratoire. Mais aucune médication à elle seule ne guérit les cas d'asthme, la seule guérison de l'asthme est la guérison naturelle et ce

(1) ADLERSBERG et FORSCHNER, *Wiener klin. Wochenschrift*, 5 juillet 1928.

(2) PASTEUR VALLERY-RADOT, BLAMOUTIER et ROUQUÈS, *Soc. méd. hôp.*, 6 juillet 1928.

(3) ET. BERNARD, *Soc. méd. hôp.*, 13 juillet 1928.

(4) P. GIBERT, *Paris médical*, 4 février 1928.

(5) MARCEL LEDER, *Strasbourg médical*, 5 janvier 1928.

(6) R. FONTAINE et L. HERMANN, *Lyon chirurgical*, janvier 1928.

(7) GALUP, *Paris médical*, 21 avril 1928.

n'est qu'au déclin de la vie qu'elle se produit. Le tout est de conduire les malades jusqu'à cette période en combinant judicieusement les différentes méthodes de traitement de façon à éviter la répétition des crises et les complications qu'elles déterminent.

Le cancer du poumon. — René Huguenin (1) a consacré sa thèse inaugurale à l'étude du cancer primitif du poumon. Ce travail très important est non pas une mise au point de tous les mémoires parus sur la question, mais un vaste ouvrage comprenant près de cinquante observations, et plein de conceptions personnelles. Fruit d'un labeur de plusieurs années dans différents services des hôpitaux de Paris et de recherches histologiques approfondies, faites au laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté, cette thèse doit être lue par tous ceux qui s'intéressent au problème des néoplasmes pulmonaires. Nous regrettons de ne pouvoir donner qu'un aperçu de cet ouvrage d'ensemble d'une question spécialement à l'ordre du jour.

Contrairement aux opinions antérieures admises, le cancer primitif du poumon n'est pas une affection rare. Bayle fut cependant le premier qui décrivit la phtisie cancéreuse, mais c'est Laennec qui en a fait une entité morbide.

En un siècle, les connaissances en carcinologie pulmonaire ont été lentes, mais incessantes. Les statistiques montrent que depuis quelque temps la fréquence de cette maladie augmente ; en Allemagne tout particulièrement le cancer du poumon aurait triplé durant ces dernières années. Cette augementation ne paraît pas explicable : les « états précancéreux » ne semblent pas posséder l'importance qu'on leur prête. Que ces altérations chronique jouent le rôle d'épine irritative, le fait est fort possible. Mais cependant le cancer du poumon est rare devant tant de pneumopathies chroniques, tuberculose, ectasies bronchiques où l'épithélium est métaplasié. De plus, certains cancers du poumon, dont la survenue paraît réellement influencée par des irritations chroniques (comme les cancers des mineurs du Schneeberg) ont une évolution différente des autres. Les tumeurs pulmonaires malignes atteignent, mais rarement, des gens d'un âge très avancé ; elles surviennent plutôt dans la deuxième moitié de la vie. Dans sa statistique, Huguenin relate les observations de deux cas de dix à dixneuf ans, et de deux de vingt à vingt-neuf ans. L'homme est plus atteint que la femme (38 hommes pour 6 femmes). La race blanche serait plus touchée et les Juifs y seraient prédisposés.

Histologiquement, les métaplasies malpighiennes de l'épithélium bronchique et l'état adénomateux des alvéoles résument les lésions dites précancéreuses, sur lesquelles on avait échafaudé bien des théories du cancer. Sans nier l'influence des lésions pulmonaires antécédentes dans la cancérisation, la métaplasie n'est pas, pour Huguenin, un argument certain en faveur de cette thèse. Dans ses observations, les tumeurs malpighiennes sont l'apanage de sujets sans antécédents ; les malades à l'histoire pulmonaire chargée avaient tous une tumeur histologiquement cylindrique ou à petites cellules. Enfin la métaplasie n'est pas toujours antérieure à la néoplasie, mais peut apparaître au cours de l'évolution tumorale.

Cliniquement, la relative fréquence du cancer chez les sujets jeunes est un argument qui plaide contre l'importance des facteurs chroniques prédisposants. Certains faits semblent affirmer le rôle des irritations de longue durée, mais celui-là n'est pas primordial. Les causes physiques (traumatismes, corps étrangers intrabronchiques, radiations) paraissent sans influence. Les causes chimiques (gaz de combat, fumées de tabac, poussières, inhalation de vapeurs de goudron) ne paraissent devoir être retenues que dans les cas de cancers de Schneeberg où les poussières d'arsenic auraient peut-être quelque importance. On a incriminé probablement à tort la grippe, les infections pulmonaires aiguës, les dilatations bronchiques, la syphilis pulmonaire et la tuberculose. Plus important est certainement le facteur terrain, encore qu'il soit assez difficile de le démontrer.

Le cancer primitif du poumon se présente sous des aspects fort différents : chacun d'eux commande, au moins en partie, le syndrome clinique et radiologique : l'hémithorax droit, le lobe supérieur sont plus touchés. Le siège est souvent juxta-hilaire. Dans sa classification anatomo-clinique, Huguenin distingue plusieurs grands types différents :

1° La forme circonscrite, où la tumeur est arrondie ou ovalaire, isolée parfois comme par une véritable coque, en plein lobe ou bien auprès du hile, pleine ou souvent cavitaire. Elle apparaîtrait souvent sur des ectasies bronchiques. Sa tendance extensive est lente.

2° La forme lobaire, d'ordinaire massive et assez comparable à un bloc pneumonique, franchement limitée par la scissure et dont l'histogenèse (origine bronchique, bronchiolaire ou alvéolaire) et l'envahissement prêtent à discussion.

3° La forme massive, faite tantôt d'un bloc énorme, parfois en partie excavé, tantôt de noyaux épais, irréguliers, réunis les uns aux autres par des tractus qui s'infilrent dans tout le parenchyme pulmonaire ; mais surtout la tumeur massive est très mal limitée, étalée sur plusieurs lobes, respectant pourtant d'ordinaire une écorce de parenchyme sain. La description de cette forme a servi de base à l'hypothèse suivante (non admise par Huguenin) : le cancer se développerait sur une sclérose antérieure parce que les bronches sont métaplasiées ou les alvéoles à l'état adénomateux.

4° La forme pleurale, où les lésions ont envahi toute

(1) René Huguenin, Le cancer primitif du poumon, Masson édit., 1928.

a plèvre, qui est transformée en une coque épaisse. Souvent même la tumeur paraît seule atteinte : la tumeur s'étale en surface.

5° La forme médiastino-pulmonaire : quelle que soit son origine, le cancer occupe une large partie du poumon et du médiastin. C'est un pseudo-sarcome, une tumeur épithéliale où la morphologie cellulaire est considérablement remaniée à cause de l'intensité proliférative.

6° La forme nodulaire, rare, faite de noyaux multiples souvent disséminés dans les deux poumons, mais avec, à l'habitude, une tumeur majeure dont les autres ne constituent sans doute que des métastases.

Le développement du cancer ne va pas sans multiples altérations du poumon et des organes voisins, altérations qui sont souvent responsables des variations de l'aspect clinique et radiologique, du mode évolutif (lésions inflammatoires banales, gangrène du poumon, épanchement pleural, compression des organes médiastinaux). Les métastases sont fréquentes : adénopathies médiastines, sus-claviculaires, axillaires ; métastases viscérales, souvent muettes ; métastases nerveuses ou osseuses, qui sont plus fréquentes et plus bruyantes.

Au point de vue histologique, Huguenin distingue nettement trois grands types d'aspects :

Epithélioma malpighien ou paramalpighien;

Epithélioma cylindrique, qui peut être glandulaire et facilement atypique ;

Epithélioma à petites cellules.

Ce cadre est fatalement schématique. En réalité, l'auteur insiste sur un fait : les cancers du poumon sont tantôt facilement identifiables (formes à stroma dense et à prolifération moins active de cellules cubiques, cylindriques ou glandulaires), tantôt presque inidentifiables (formes à prolifération intense, à stroma inexistant). Ces derniers cas en imposent pour une tumeur conjonctive (sarcome ou lymphosarcome). Car ils sont formés de petites cellules fusiformes ou arrondies. Mais l'étude des fragments sériés et surtout des métastases permet d'affirmer en général l'origine épithéliale de ces pseudo-sarcomes.

Sans faire abstraction du polymorphisme rencontré, Huguenin croit pouvoir affirmer que les différents cadres de sa classification doivent être maintenus, car on trouve :

Des formes circonscrites nettement malpighiennes, parfois même spinocellulaires ;

Des formes lobaires qui peuvent être malpighiennes et qui sont plus volontiers paramalpighiennes, dont les cellules ont une facile tendance à la dégénérescence « ballonisante » ;

Des formes massives dont la caractéristique histologique est le polymorphisme ;

Des formes pleurales où l'on retrouve souvent une structure épithéliale glandulaire ;

Des formes médiastino-pulmonaires qui se présentent comme des tumeurs à petites cellules (rondes, réduites la plupart du temps à leur noyau ou fusiformes à cytoplasme mince et à noyau ovoïde) ; ces pseudosarcomes seraient d'origine cylindrique, ce qui permet de penser aussi à leur origine bronchique ;

Des formes nodulaires donnant tous les aspects.

Cliniquement, le début du cancer du poumon est très polymorphe. Ordinairement il est lent, insidieux, progressif, offrant l'aspect d'une vague broncho-pneumopathie. Parfois il est brusque : qu'il s'agisse d'un cancer à évolution rapide ou d'une infection pulmonaire qui souvent tourne court rapidement mais laisse derrière elle un syndrome assez explicite pour éveiller l'idée d'une tumeur. Plus rarement, il est brutal, par une hémoptysie ou une crise de suffocation.

Exceptionnellement, la complication révélatrice siège à distance (tumeur secondaire, fracture spontanée).

Mais, quels que soient sa forme anatomique, son type histologique et son siège, le cancer est presque toujours douloureux précocement, comme une vulgaire pneumopathie. Il entraîne toujours de la dyspnée.

Sèche au début, la toux finit par ramener une expectoration dans laquelle on peut mettre en évidence des amas cellulaires cancéreux. L'hémoptysie est fréquente, sa répétition est plus habituelle que dans la tuberculose ; elle n'a aucun caractère particulier et la classique expectoration « gelée de groseilles noires » est une rareté.

Les signes généraux sont parfois trompeurs, l'amaigrissement est variable, peu ou très marqué, la fièvre est habituelle.

Les signes physiques dépendent beaucoup de la forme anatomique :

Syndrome fruste dans les formes limitées, qui sont des découvertes radiologiques.

Syndrome de condensation pulmonaire, lobaire ou massif ;

Syndrome pseudo-pleurétique ou liquidien ;

Syndrome médiastino-pulmonaire ;

Les signes sont d'ailleurs souvent modifiés par ceux que donnent les lésions associées.

L'examen radiologique n'apporte aucun élément qui conduise catégoriquement au diagnostic du cancer. L'image formée simule celle d'affections les plus différentes, de kyste comme d'abcès, d'interlobite comme de pneumonie et surtout de sclérose. Mais en faisant des radiographies successives à plus ou moins long intervalle, on pourra déceler l'accroissement constant de la masse opaque.

Dans le but de préciser mieux encore le diagnostic, Huguenin et Soulas (1) préconisent le « lipiodolage bronchoscopique » pour explorer les scléroses bronchiques, pour reconnaître si le rétrécissement est d'origine endobronchique ou s'il est dû à une compression. Ils reviennent sur l'injection de lipiodol

(1) HUGUENIN et SOULAS, *Presse médicale*, 16 mars 1928.

pratiquée sous l'écran radioscopique et insistent sur la confrontation des renseignements fournis par les deux méthodes : lipiodol et trachéo-bronchoscopie. La technique indiquée, mais qui ne peut être mise en œuvre que par un spécialiste, donne des résultats intéressants dans ces cas de cancer où elle permet de faire une biopsie.

Le diagnostic sera d'ailleurs facilité, quand on pourra prélever un ganglion du creux sus-claviculaire où l'on retrouve le type histologique de la tumeur pulmonaire mieux que dans l'expectoration ou le liquide pleural.

Les autres examens biologiques ne donnent guère de renseignements. Il faut cependant noter l'éosinophilie sanguine, qui serait assez fréquente et pourrait égarer le diagnostic vers une lymphogranulomatose ou un kyste hydatique.

L'évolution du cancer du poumon est fatale, plus rapide dans les types massifs et médiastinaux, plus lente dans les formes circonscrites et pleurales. Elle dure en moyenne un peu moins d'un an. Le néoplasme pulmonaire peut être méconnu à cause de son évolution aiguë ou bien de sa latence, ou bien encore du masque sous lequel il évolue (dysphagie, syndrome nerveux ou osseux).

Le diagnostic n'est pas difficile avec la tuberculose, mais il est plus délicat avec une gomme syphilitique, un kyste hydatique, un abcès amibien.

Le traitement chirurgical serait certainement recommandable, si les lobectomies entraient dans le domaine des opérations courantes. Les résultats cités par Huguenin d'interventions pratiquées à l'étranger ne sont pas très encourageants. Cependant, si faible que soit le pourcentage de succès, l'exérèse chirurgicale est pourtant le seul espoir dans certaines formes histologiquement peu radiosensibles, et elle aurait son utilité dans les formes circonscrites.

Le traitement radiothérapique ne paraît point curatif dans les tumeurs pulmonaires. Les radiations agissent, et surtout le radium plus que la radiothérapie profonde, mais agissent insuffisamment.

Les cancers de nature malpighienne, lobaires ou massifs se montrent difficilement influençables. Par contre, les tumeurs plus diffuses, étalées dans tout le poumon, de type pseudo-pleurétique, et surtout les formes médiastino-pulmonaires, celles qui sont « à petites cellules », sont beaucoup plus facilement touchées par les radiations.

Si la radiothérapie ne s'est point montrée curative, elle est au moins palliative. La douleur, la dyspnée, la toux sont souvent calmées par elle. Peut-être une amélioration de technique permettra-t-elle un jour d'obtenir des résultats meilleurs.

Vaccinothérapie des affections pulmonaires. — Les bronchopneumonies aiguës ou subaiguës constituent les affections pulmonaires types justiciables de la vaccinothérapie. Pour elles les vaccins donnent les plus beaux résultats, à condition que leur application ne soit pas trop tardive. Mais si tout le monde est d'accord sur le but, les auteurs diffèrent d'opinion sur les moyens à mettre en œuvre. Deux thèses (1) s'affrontent : monomicrobisme et polymicrobisme. Dufourt soutient la première, il se fonde sur les ensemencements pratiqués *in vivo* par ponction du poumon. Duchon défend le polymicrobisme : pour ce dernier, la ponction, pour les ensemencements pendant la vie, est « insuffisante, sans contrôle précis et passe parfois à côté de foyers » ; par contre, les ensemencements faits à l'aide de pipettes piquées dans différentes directions du poumon donnent des colonies très riches et beaucoup plus variées. On ne peut dire qu'il s'agit de pullulations *post mortem* : car avant de larder ainsi le poumon, Duchon, ponctionnant le même organe mais à travers la paroi (comme *in vivo*), n'obtient que des cultures pauvres et monomicrobiennes. Les deux techniques employées par deux auteurs différents expliquent sans doute la différence considérable rencontrée par l'un et par l'autre dans la flore des broncho-pneumonies. Tandis que pour Dufourt la flore se limiterait au pneumocoque, au streptocoque et à l'entérocoque, pour Duchon, les éléments essentiels de la flore pathogène seraient : bacille diphtérique, pneumocoques, streptocoques variés (hémolytique, non hémolytique, viridans), bacille de Pfeiffer, staphylocoques, catarrhalis, colibacilles. Duchon insiste sur la fréquence du bacille diphtérique et du bacille de Pfeiffer ; pour ce dernier, son rôle pathogène a été maintes fois signalé et en particulier cette année même par Legroux et Giroux. Pour le bacille diphtérique, il est possible que le milieu puisse intervenir et que les techniques employées ne soient pas les mêmes. Duchon insiste sur la nécessité de pratiquer des ensemencements sur gélose au sang.

Quelles que soient les constatations bactériologiques, un fait paraît appuyer la thèse de Duchon : le rôle joué par les surinfections. En étudiant jour par jour la flore du rhino-pharynx, on trouve que la pullulation d'un nouveau germe coïncide avec une reprise des phénomènes infectieux et toxiques et que ce phénomène est particulièrement net avec le bacille de Löffler. Röhmer a confirmé le parallélisme des flores rhino pharyngées et pulmonaires.

Les deux conceptions bactériologiques du monomicrobisme et du polymicrobisme entraînent deux méthodes thérapeutiques différentes :

Dufourt utilise un vaccin où les pneumocoques et les entérocoques sont les agents essentiels. Le streptocoque étant un mauvais antigène pour Dufourt, il n'entre donc pas dans la composition de son vaccin.

Duchon se sert d'un lysat-vaccin, essentiellement polymicrobien ; il accorde à la vaccination antistreptococcique un rôle de premier plan et, par sa méthode des lyses, il peut obtenir un antigène strep-

(1) *Journ. méd. français*, février 1928. — *Le Nourrisson*, mai 1928. — *Lyon médical*, juillet 1928. — CHABRUN, Thèse Paris, 1928.

tococcique. Le lysat-vaccin est une digestion des germes (ceux mentionnés ci-dessus pour les broncho-pneumonies) par le bacille pyocyanique vivant, les microbes sont tués par l'activité de ce ferment, et après filtration, on peut utiliser un véritable antigène vivant. A l'action de ce lysat-vaccin, Duchon ajoute la sérothérapie antidiphtérique ; si pareille technique a son utilité chez l'enfant et en milieu hospitalier (comme de très belles statistiques le démontrent), la lysat-vaccination donne, pratiquée seule chez l'adulte, des résultats qui méritent d'être retenus.

Pour Minet, qui emploie un vaccin préparé en partant de pneumocoques, staphylocoques, streptocoques et pyocyaniques, l'action de la vaccinothérapie est indiscutable. Cet auteur trouve que son vaccin est particulièrement actif depuis qu'à la formule primitive il a ajouté du pyocyanique ; aussi considère-t-il que la spécificité vaccinale est une théorie qui est bien battue en brèche par de tels résultats.

Mais, étant donné que les différentes méthodes (Dufourt, Minet, Duchon) donnent des résultats concordants et puisque le pourcentage de guérisons peut atteindre 80 p. 100 en employant la vaccinothérapie (au cours des affections pulmonaires aiguës de l'enfance en particulier), qu'importe la théorie lorsqu'il s'agit d'arracher un homme à la mort?

LES GRANDS ABCÈS DU POUMON A PYOGÈNES

Formes anatomo-cliniques, pronostic et traitement.

PAR MM.

Fernand BEZANÇON
Professeur de clinique médicale à la Faculté.

André JACQUELIN
Membre de l'Académie de médecine. Médecin des hôpitaux de Paris.

Les suppurations pulmonaires qui relèvent de la flore pyogène méritent nettement d'être séparées en nosographie aussi bien de l'amibiase pulmonaire dont les formes anatomo-cliniques si diverses cèdent à l'émétine, que des infections putrides du poumon, liées aux spirochètes et aux anaérobies.

Cette autonomie clinique des suppurations à pyogènes vient d'être dégagée par les importants travaux qui leur ont été consacrés dans ces huit dernières années.

Sans reprendre en détail l'historique de cette question, il est bon de montrer que, pendant une longue période, on ne savait presque rien d'elle : Laennec, Grisolle avaient découvert des foyers suppurés à l'autopsie de pneumoniques, mais ils considéraient cette complication comme d'une extrême rareté et ne lui attribuaient aucune histoire clinique.

Cette opinion ne semble avoir pas été modifiée sensiblement par les travaux ultérieurs, et jusqu'à la dernière guerre l'intérêt scientifique ne s'est pour ainsi dire fixé que sur les autres affections suppuratives ou nécrotiques de l'appareil pleuro-pulmonaire et bronchique : gangrène pulmonaire, pleurésies purulentes enkystées évacuées par vomique, et dilatation des bronches.

Cependant, depuis 1900, les progrès des techniques chirurgicales appliquées au traitement de certaines de ces affections gangreneuses ou suppuratives avaient conduit divers chirurgiens, notamment Tuffier et plus tard Lenormant, Auvray, Picot, Delagenière, à étudier d'une manière plus précise leur symptomatologie, leur localisation pleurale ou parenchymateuse, leur topographie exacte : les constatations opératoires étayèrent et guidèrent ces recherches.

Mais ces efforts, pour intéressants qu'ils aient été, ne devaient aboutir à une connaissance plus exacte des suppurations pulmonaires que grâce au récent perfectionnement des procédés de l'exploration thoracique. Ce sont les progrès de la radiologie qui ont été les plus précieux à cet égard : la réalisation de films radiographiques, de plus en plus parfaits, le concours du lipiodolo-diagnostic de Sicard et Forestier, et, dans certains cas, l'examen radiologique du thorax après création d'un pneumothorax partiel ont permis de tracer des frontières plus précises aux diverses suppurations broncho-pulmonaires.

La bronchoscopie, enfin, a fourni des résultats intéressants.

Grâce à ces moyens, nous avons appris à mieux dépister les abcès du poumon : constatations opératoires et constatations radiologiques ont donc contribué, les unes et les autres, à nous révéler leur existence dans de nombreux cas où, autrefois, ils seraient demeurés méconnus.

C'est là une première raison du nombre relativement considérable des observations parues dans ces dernières années sur cette affection. Mais il y en a une autre : peut-être la fréquence réelle des abcès pulmonaires a-t-elle augmenté à la suite de la grande pandémie grippale de 1918-1919, et à la suite aussi des nombreux cas d'intoxication par gaz de combat dont la guerre a été responsable. Ces deux grandes causes d'infections broncho-pulmonaires ont fait éclore toute une pathologie respiratoire, d'une fréquence particulière qui a frappé bien des auteurs, et dans laquelle les manifestations suppuratives ont pris une place importante.

Ainsi s'explique sans doute le nombre considérable de documents qui ont pu être réunis récemment sur les abcès du poumon.

Ces cas bien étudiés, suivis avec le contrôle d'examens radiographiques et bactériologiques pratiqués en série, ont conduit à remanier profondément notre conception des abcès pulmonaires, et l'important travail consacré à ce sujet, sous l'inspiration de E. Sergent, par Kourilsky, a eu le mérite de fixer le sens général de ce remaniement (1).

Fréquence relative des abcès du poumon à pyogènes, apparue de pair avec la fréquence également signalée des cas d'amibiase pulmonaire; renversement du dogme classique de la rareté des abcès du poumon par rapport aux pleurésies interlobaires; connaissance d'abcès à formes muettes ou larvées, sans signes physiques ou à signes physiques trompeurs; nécessité du contrôle radiologique, mais difficulté de son interprétation; variabilité évolutive des abcès pulmonaires où s'opposent des évolutions aiguës, spontanément curables et des évolutives chroniques désespérément tenaces, des variétés circonscrites, bénignes, bien limitées, et des variétés extensives, malignes, nécrosantes; discussions concernant des procédés thérapeutiques qui n'ont pas la belle unité de la cure émétinienne pour l'amibiase pulmonaire et doivent se modeler à chaque cas, tels sont quelques-uns des points nouveaux qu'il importe de dégager de ces études récentes.

On peut donc dire que cette question des abcès du poumon est presque entièrement rénovée et qu'il est extrêmement intéressant d'essayer de fixer l'état actuel, modifié, de notre manière de les concevoir.

Les formes anatomo-cliniques des abcès du poumon.

Ces abcès apparaissent dans des conditions et sous des formes très variées qui leur confèrent un intérêt fort inégal.

Il en est qui ne présentent pas d'individualité, soit parce qu'ils constituent une complication sans signes cliniques caractéristiques au cours d'une plaie profonde du thorax, au cours d'une broncho-pneumonie grave ou encore d'une septicopyohémie, soit parce que, dans l'un ou l'autre de ces états, ils représentent une lésion contingente, qui n'influence guère le pronostic général et le traitement : nombre de ces abcès ont une dimension très réduite et sont découverts aux autopsies, disséminés dans les deux poumons.

Au contraire tout l'intérêt doit se concentrer sur les grands abcès, d'un volume important, au nombre d'un ou deux en général, possédant de ce fait une symptomatologie propre, et donnant prise à un traitement général ou local à discuter dans chaque cas.

Nous décrirons donc seulement ces grands abcès autonomes.

Il en est en somme des suppurations du poumon comme de celles du foie où, depuis longtemps, on a séparé les abcès multiples, minuscules, disséminés, impossibles à traiter; et les grands abcès uniques, accessibles aux tentatives de cure chirurgicale ou médicale.

***

Ces grands abcès pulmonaires à pyogènes se présentent sous trois formes anatomo-cliniques principales auxquelles nous joindrons des formes accessoires :

I. *Abcès aigus circonscrits*, le plus souvent curables.

II. *Abcès chroniques, extensifs*, s'aggravant par poussées successives, fréquemment mortels ;

III. *Abcès aigus, extensifs*, à tendance nécrotique diffusante, liée à une haute virulence des germes, du type de la pneumonie disséquante, fatalement mortels.

I. Abcès aigus, circonscrits, le plus souvent curables. — De nombreux cas d'abcès aigus du poumon plus ou moins rapidement curables ont été rapportés dans ces dernières années. Nous citerons, outre les deux observations que nous avons publiées avec J. Célice, les cas de Paisseau et Salomon, Achard et Mouzon, Laignel-Lavastine et Coulaud, Lemierre, Chalier, Léon Kindberg et Bernard, Weissenbach, 3 observations de Kourilsky, 2 cas de E. Bernard, Gilbert-Dreyfus et Desbucquois, l'observation de Perrin (de Nancy) rapportée dans la thèse de P. Brichoteau (2). A l'étranger, les observations de Rahnenfeiner, de Kissling, de Dorendorf, en Allemagne, de Singer en Autriche, d'Anders et Pfahler, de Wessler et Schwartz en Amérique, etc.

En confrontant tous ces cas, on peut assigner à ces abcès la SYMPTOMATOLOGIE suivante :

Il s'agit en général de sujets jeunes, et sans passé pathologique notable. Cependant ce fait n'est pas absolument constant et l'on peut exceptionnellement voir guérir un abcès apparaissant chez un malade âgé, débilité ou alcoolique (cas de Paisseau et Salomon).

L'origine de ces abcès est tantôt une pneumo-

(1) KOURILSKY. Les abcès du poumon. Arnette édit., 1927. Ce travail comprend une importante bibliographie. Nous indiquerons donc seulement celle des publications qui lui sont postérieures ou ne s'y trouvent pas mentionnées.

(2) P. BRICHOTEAU, Contribution à l'étude du traitement des abcès du poumon. Thèse de Paris 1927, Arnette édit., p. 32.

pathie primitive, en apparence tout au moins, tantôt une embolie provenant d'un foyer infectieux plus ou moins éloigné.

a. **Symptômes fonctionnels.** — Le premier symptôme qui permette de penser à l'abcès du poumon au cours de l'un ou l'autre de ces états, est l'*expectoration de pus*, qu'elle débute par une vomique franche, ou, comme c'est plus fréquent, par des vomiques fractionnées, ou enfin par une simple augmentation des crachats quotidiens et par leur transformation purulente.

Le crachat de pus constitue vraiment le maître symptôme de l'abcès. Il doit donc être étudié minutieusement, les crachats étant recueillis chaque jour en verre gradué.

Sa valeur diagnostique est grande : l'aspect macroscopique de cette expectoration faite, dans cette forme aiguë, de pus presque pur, homogène, verdâtre, non ou peu fétide, élimine d'emblée les crachats muco-purulents, aérés, disposés en plusieurs couches, de la dilatation des bronches, et les crachats plus ou moins nauséabonds des processus putrides. Leur étude histo-bactériologique, montrant la présence de fibres élastiques bien visibles, et ordinairement d'une seule variété de germes (*flore mono-microbienne*) — pneumocoques ou streptocoques le plus souvent — est encore plus caractéristique.

Sa valeur pronostique est importante aussi ; la diminution régulière de la quantité des crachats, à condition de n'être pas liée à des phénomènes de rétention et de correspondre à une décroissance de la courbe fébrile, constitue un des meilleurs critères de l'évolution curable.

Les autres symptômes fonctionnels sont beaucoup moins intéressants. La *toux* est en rapport avec le rejet de l'expectoration. La *douleur thoracique* fait défaut, à moins de participation pleurale. La *dyspnée* est nulle, à moins de foyer considérable ou de lésions surajoutées.

b. **Signes physiques.** — Ils sont, à l'examen direct :

1° Tantot très nets et constitués alors par un syndrome cavitaire typique : râles, souffle et pectoriloquie ;

2° Tantot larvés ou très discrets. Souvent une lame liquidienne, réaction pleurale d'accompagnement, masque le foyer pulmonaire (E. Bernard et Gilbert-Dreyfus). Souvent encore, on note seulement un foyer de condensation parenchymateuse caractérisé par : matité, exagération des vibrations vocales, souffle à caractère tubaire ou tubo-pleural, bronchophonie et pectoriloquie aphone, le syndrome cavitaire n'apparaissant que très tardivement, ou bien seulement par intermittences, ou même restant totalement absent ;

3° Tantot nuls, dans les formes centrales et bien limitées.

Cette inconstance, cette variabilité des signes physiques donne à penser combien nombreux devaient être les cas méconnus avant l'emploi systématique de la radiologie. L'étude très complète consacrée par Sabourin à la séméiologie des cavernes tuberculeuses, confirmée par Burnand dans ses grandes lignes, nous fait bien comprendre et la réalité et les raisons de ce polymorphisme clinique (profondeur de l'abcès, état de sa cavité, état du parenchyme voisin, etc.).

c. **La radiologie est l'indispensable instrument du diagnostic.** — La *radioscopie* permet déjà souvent de reconnaître la présence d'une zone claire tranchant sur une zone sombre, ordinairement peu étendue dans cette forme, de parenchyme densifié. Cette zone se rétrécit par la toux, comme toutes les images cavitaires.

Mais c'est la *radiographie* qui donne les aspects les plus nets de l'abcès, et, prise sous diverses incidences, en précise le mieux le siège, montrant bien les erreurs topographiques commises par l'auscultation réduite à ses seuls moyens.

Il ne faut cependant pas croire que l'interprétation des films, même les mieux exécutés, soit toujours facile. E. Sergent et F. Bordet sont revenus récemment sur ce point (1).

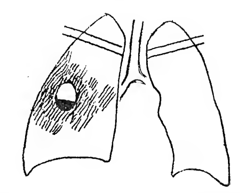


Schéma radiologique d'un abcès aigu du poumon avec sa cavité hydro-aérique creusée au centre d'une zone de condensation, sans symphyse pleurale et sans déviation de la trachée (fig. 1).

L'image la plus nette, à condition d'être éloignée des scissures, de n'être ni trop rapprochée de la paroi thoracique, ni masquée par les réactions pulmonaires ou pleurales de voisinage, se

(1) E. Sergent et F. Bordet, Diagnostic radiologique des suppurations broncho-pleuro-pulmonaires chroniques (*Arch. méd.-chirur. de l'app. resp.*, 1927, t. II, p. 393).

révèle sous l'aspect d'une cavité hydro-aérique unique (fig. 1), parfois double ou triple en cas d'abcès multiple, à contours ovalaires ou arrondis.

La forme allongée transversalement de l'image suspecte, sa proximité de la paroi costale, surtout quand elle l'aborde selon un angle aigu (signe de Bernou), son obliquité en bas et en avant en examen radioscopique transverse, les bras relevés, sont des signes de présomption en faveur d'une pleurésie purulente enkystée, axillaire ou interlobaire. Mais cette affection semble actuellement beaucoup plus rare que l'abcès du poumon juxta-scissural et, en cas de doute, mieux vaut porter ce diagnostic (E. Sergent et Kourilsky).

Une image cavitaire arrondie, à culot liquide nul ou très réduit, est nettement en faveur d'un abcès (Sergent et Bordet).

Enfin l'injection lipiodolée peut aider à ce diagnostic différentiel de radiologie : elle pénètre beaucoup plus difficilement dans une cavité d'abcès que dans une bronche dilatée (diagnostic facile dans cette forme d'abcès aigus, mais plus délicat dans les abcès chroniques). Elle ne pénètre presque jamais dans une cavité pleurale.

En somme, l'abcès pulmonaire aigu, à condition de ne pas être entouré d'un poumon trop opaque, est, à sa phase d'évacuation par les bronches, d'un diagnostic radiographique relativement facile, à moins de localisation strictement juxta-scissurale. Nous ajouterons que la radiographie ne décèle, pour cet abcès aigu, aucune lésion appréciable de sclérose pleuro-pulmonaire, aucune de ces déformations diaphragmatiques, de ces déviations trachéales, de ces rétractions thoraciques, de ces dilatations bronchiques d'accompagnement qui seront la marque des abcès chroniques.

d. **Signes généraux et évolution.** — 1° La plupart de ces abcès évoluent *favorablement.* La fièvre et les signes d'infection s'amendent dès que le pus se draine par les bronches. Seuls des phénomènes de rétention font réapparaître ces signes. Les courbes des crachats et de la température évoluent donc en sens inverse et non pas parallèlement comme dans la dilatation des bronches.

La curabilité sans séquelles paraît donc la règle de ces abcès aigus. Elle peut être étonnamment rapide, même en cas de collection volumineuse. Elle s'effectue en deux à trois mois en moyenne.

Elle est indiquée par la rétrocession à la fois des symptômes fonctionnels et généraux, et de l'ombre radiologique.

Elle ne doit être affirmée que quand ces deux ordres de signes ont disparu, depuis un temps assez long, quoique les rechutes ne soient pas très fréquentes.

2° Beaucoup plus rarement, ces abcès aigus, bien que limités, peuvent être *mortels.* Kourilsky, dans sa thèse, en rapporte deux cas. Mais, dans ces deux cas, la mort fut provoquée moins par l'abcès pulmonaire lui-même que par l'infection générale qui l'accompagnait : l'un de ces deux malades avait une pneumonie totale du poumon droit, un état général extrêmement touché avec facies plombé, diarrhée ocreuse, polypnée à 54 par minute, de l'albuminurie, 2 r,50 d'urée par litre de sang et présence de pneumocoques à l'hémoculture. C'était d'ailleurs un hépatique éthylique qui mourut au neuvième jour de cette septicémie pneumococcique.

L'autre malade présentait en réalité non un abcès isolé, mais des foyers de suppuration multiples du poumon gauche. La septicémie streptococcique responsable de ces foyers était flagrante et détermina une lymphangite phlegmoneuse de la région sus et sous-épineuse droite, une arthrite suppurée métatarso-phalangienne et deux collections, abdominale et pelvienne, avec hémoculture positive (streptocoque hémolytique).

Il s'agissait donc, dans ces deux cas, de formes septicémiques très particulières.

D'autres faits ont été rapportés, dans lesquel la mort, au cours de grands abcès aigus, fut provoquée par des complications locales, hémorragie pulmonaire notamment.

e. **Les lésions** de ces abcès aigus ne nous retiendront guère : ils apparaissent comme une cavité anfractueuse, irrégulière, creusée au sein d'un bloc hépatisé et tapissée d'une membrane pyogène plutôt mince pour Kourilsky. L'histopathologie n'offre rien de particulier : c'est celle d'une infiltration des alvéoles et de la trame pulmonaire par des polynucléaires en voie de caryolyse.

Le seul fait intéressant est que les lésions bronchiques sont minimes et que la nécrose pulmonaire est bien circonscrite.

Dans les formes curables, la radiographie donne ordinairement, par la rétrocession du foyer sombre qui entoure l'abcès, une impression nette de cette limitation de la lésion qui est la marque essentielle de sa bénignité relative, par rapport aux deux formes qui nous restent à étudier.

II. **Abcès chroniques à tendance extensive par poussées successives.** — Ces abcès peuvent être opposés schématiquement aux précédents par leur longue évolution qui, souvent malgré tous les efforts de la thérapeutique médicale et chirur-

gicale, se poursuit pendant de longs mois, parfois pendant des années, et se termine presque fatalement par la mort.

Nous en avons observé récemment deux cas, étudiés avec notre interne Duruy :

De nombreux auteurs ont d'ailleurs vu déjà cette forme clinique. Tuffier, en 1900, avait évoqué la possibilité de surinfections, prolongeant pour de longs mois la durée de certains abcès aigus métapneumoniques.

En Allemagne, Riegner (1902), Perthe (1904), Teitze (1909), Quincke, Lenhartz, Körte, Brauer mentionnent l'existence d'abcès chronique du poumon et Franckel (1912) parle expressément de « cirrhose pulmonaire » causée par ces suppurations. Mais il n'est pas toujours possible d'affirmer que ces cas ont été dus aux seuls pyogènes.

En rapprochant de nos observations un des deux cas de la thèse de Kourilsky (1), ceux de Babonneix et M. Lévy, de Maurice Renaud (2) et certains des faits d'abcès chronique compliqués de dilatation des bronches, réunis par M. Léon-Kindberg et Kourilsky, il est possible d'établir un tableau d'ensemble de ces abcès chroniques liés aux pyogènes, en dehors de toute intervention de la flore putride.

Nous allons résumer leurs principaux caractères cliniques, en les opposant à ceux des abcès aigus.

Symptomatologie. — Deux faits se dégagent, semble-t-il, des cas publiés. C'est d'abord l'*existence d'un passé de bronchites à répétition*, parfois même, comme dans un de nos cas, d'une sclérose pleuro-pulmonaire probablement de nature tuberculeuse.

C'est ensuite l'*insidiosité du début*, où il est rare de rencontrer une pneumonie franche, contrairement à ce que l'on observe dans les abcès aigus.

Il faut noter encore le rôle possible du *diabète* dans un de nos deux cas comme susceptible d'expliquer l'aggravation progressive de l'abcès, sans tendance à la cicatrisation. L'extension des signes radiographiques et l'accentuation des signes cliniques observée par nous lors des interruptions du traitement insulinique est en faveur de cette hypothèse.

Quoi qu'il en soit de ces conditions de terrain, les symptômes se rapprochent de ceux des abcès aigus, mais avec les différences suivantes :

1° L'EXPECTORATION n'est pas d'un type purulent aussi pur. L'abondance du muco-pus, de la spume, indique la participation d'un processus bronchique, probablement par infection secondaire.

Il est difficile de savoir si, dès son origine, l'infection pulmonaire responsable de l'abcès est mono-microbienne comme dans les suppurations aiguës. Ce qui est certain, c'est que très vite l'infection devient polymicrobienne et que, quand son évolution est suivie pendant près d'un an comme chez un de nos malades, les prédominances d'espèces peuvent se modifier.

Kourilsky a noté ce fait intéressant : chez un malade dont l'examen des crachats révélait le polymicrobisme aérobie, la ponction de l'abcès ramena un pus où la culture ne révéla qu'un seul germe, à l'état de pureté.

En tout cas, il ne semble pas que la nature des pyogènes puisse expliquer la chronicité de l'abcès. et c'est plutôt dans les conditions du terrain local ou général qu'il faut chercher, comme nous l'avons dit, les raisons de cette évolution particulière.

Parfois enfin l'abondance de l'expectoration, sa division en plusieurs couches, la pullulation extrêmement importante des germes, réalisent un syndrome de dilatation bronchique secondaire, comme M. Léon-Kindberg et R. Kourilsky (3) en ont relaté récemment plusieurs cas. Le nom d'« abcès bronchectasique » donné par les auteurs américains à cette évolution la caractérise donc pleinement.

La *dyspnée* est plus marquée, à cause de la diffusion des lésions. La *toux* est plus importante aussi, et prend parfois le type émétisant.

2° LES SIGNES LOCAUX sont en général plus étendus et plus nets que ceux des abcès aigus.

Dès l'inspection, une rétraction de la paroi peut indiquer, dans les formes anciennes, la participation pleurale, dont l'importance affaiblit parfois la transmission des vibrations vocales.

A l'auscultation, le syndrome cavitaire paraît très constant, ce qui s'explique sans doute par l'importance des lésions pulmonaires autour et à distance de l'abcès et par la facilité avec laquelle les coques fibreuses, les parois densifiées transmettent les bruits des cavernes.

Enfin des foyers de râles humides, à bulles plus ou moins grosses, indiquent les lésions secondaires, soit d'abcédation, soit de dilatation bronchique par lesquelles la lésion primitive s'étend et s'aggrave.

(1) Le deuxième cas de Kourilsky concerne un abcès dont l'évolution ne s'est poursuivie que trois mois environ, interrompue, il est vrai, par l'intervention chirurgicale suivie d'une hémoptysie post-opératoire mortelle. L'autopsie révéla des lésions d'abcès chronique.

(2) M. RENAUD, Abcès du sommet du poumon à évolution chronique (*Soc. méd. des hôp. des Paris*, 19 novembre 1926).

(3) M. LÉON-KINDBERG et R. KOURILSKY, Sur l'étiologie de certains cas de dilatation bronchique de l'adulte (*Annales de médecine*, t. XXII, n° 4, novembre 1927).

3° La RADIOGRAPHIE montre non plus une cavité unique, bien limitée, régulière, mais des cavités multiples pouvant se grouper en nid d'abeilles, et rappeler l'aspect de la dilatation des bronches ; elles s'en différencient toutefois par la difficulté du lipiodol à les pénétrer, et par le volume souvent nettement plus considérable de l'une d'entre elles.

Plus caractéristique encore de cette variété d'abcès est l'importance des lésions périphériques : le parenchyme est tellement dense que les cavités qui le creusent peuvent s'en trouver complètement invisibles. Cette densification, pour laquelle

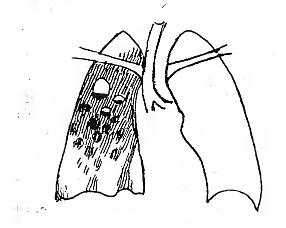


Schéma radiologique d'un abcès pulmonaire chronique à cavités multiples, essaimant des nodules infectieux de proche en proche et propageant des lésions de sclérose qui rétractent l'hémithorax, dévient la trachée et déforment la coupole diaphragmatique (fig. 2).

il est difficile de faire le départ de ce qui appartient à la sclérose et à l'infiltration purulente, s'accroît excentriquement par poussées, comme le montrent des radiographies successives (fig. 2). Elle progresse souvent irrégulièrement en dessinant des nodules d'abord minuscules, puis plus volumineux, d'une densité qui s'accroît, jusqu'à ce que le travail suppuratif les taraude. Mais, en certains points, il semble que les lésions excavées aient tendance à se combler.

Le processus ulcéreux domine cependant, sous la forme aréolaire.

En tous les cas, très vite, cette lésion subaiguë symphyse la plèvre, prolonge ses bandes scléreuses jusqu'au diaphragme qu'elle déforme, attire la trachée et la coude, comme on le voit sur les figures ci-jointes.

Ainsi le caractère très particulier de ces abcès apparaît bien à la radiographie et explique l'extrême difficulté de la cure de ces abcès, sur lesquels le pneumothorax ne peut avoir aucune prise par suite du processus symphysaire.

La connaissance de ces désordres est donc capitale, pour orienter la thérapeutique vers une variété d'intervention qui garde quelque chance d'efficacité : la thoracoplastie.

4° Les SIGNES GÉNÉRAUX sont plutôt atténués, subaigus. Ils évoluent par poussées successives, au cours desquelles la température remonte, le poids diminue, la toux s'exagère, l'expectoration augmente de purulence et d'abondance, prenant parfois le caractère hémoptoïque ; les râles sont perçus plus nombreux et les ombres radiologiques apparaissent plus étendues.

On observe donc, lors de ces poussées, au moins dans certains cas, une évolution parallèle des recrudescences fébriles et suppuratives, contrairement aux abcès aigus, et l'analogie peut devenir assez grande avec les paroxysmes d'une dilatation bronchique infectée (1).

Ces faits ne sont toutefois pas constants et des accidents infectieux de rétention purulente restent possibles, s'intriquant avec les précédents ou alternant avec eux.

Peu à peu, le malade s'émacie, devient anorexique. Ses doigts présentent la déformation hippocratique, qui s'accroît parfois avec une rapidité surprenante. Le tableau devient celui d'un phtisique cachectique, comme dans l'observation de M. Renaud, où seule l'autopsie révéla la nature pyogène et non tuberculeuse des lésions. On peut donc parler de *formes pseudo-tuberculeuses* de ces abcès chroniques.

L'existence d'hémoptysies répétées peut dominer la scène, comme dans le cas de Kourilsky lié au streptocoque. Ces *formes hémoptoïques* s'expliquent bien par le développement de la sclérose et sont à rapprocher de la pathogénie des hémoptysies qui se succèdent dans le cours des tuberculoses fibreuses.

La mort est la terminaison presque fatale de ces abcès, et il semble bien que seule une amélioration de certaines techniques chirurgicales, telles que la thoracoplastie, pourra atténuer l'extrême gravité de ces abcès.

5° L'AUTOPSIE a confirmé, dans les cas où on a pu la pratiquer, le caractère des lésions indiquées par les radiographies.

Tantôt l'abcès est unique ; tantôt de multiples cavités secondaires, essaimées par la cavité principale, se groupent irrégulièrement autour d'elle.

La grande caractéristique est l'exubérante production d'une sclérose pulmonaire qui, souvent à distance de la poche suppurée, comprime les lobules, et gagne la plèvre qu'elle symphyse.

(1) M. LÉON-KINDBERG et R. KOURILSKY, *loc. cit.*

Pour Gérard, pour Delater cette sclérose est surtout périlobulaire, interstitielle.

R. Kourilsky admettait, dans sa thèse, que l'absence ou la légèreté des lésions bronchiques de voisinage est la règle, contrairement à ce qui s'observe dans les abcès putrides. Plus récemment, M. Léon-Kindberg et R. Kourilsky ont observé des dilatations bronchiques manifestes, consécutives à l'évolution prolongée de suppurations pulmonaires non putrides.

La symphyse pleurale, le nombre fréquemment élevé et l'anfractuosité des cavités suppurées, l'étendue de la lésion, sont autant de caractères fondamentaux de ces abcès chroniques, capables d'en expliquer l'évolution et la gravité, en particulier l'impossibilité de les traiter par le pneumothorax artificiel ou par la pneumotomie simple, cette dernière facilitée par la symphyse pleurale, mais rendue inopérante par la rigidité de la poche et la multiplicité de ses diverticules.

III. Les abcès nécrotiques à tendance extensive d'emblée : la « pneumonie disséquante nécrotique ». — Ce sont là des faits rares sans doute, mais très intéressants parce que bien individualisés cliniquement et surtout anatomiquement. Le rôle des pyogènes y étant indiscutablement établi, cette forme appartient sans conteste au groupe des abcès pulmonaires et non des infections putrides du poumon. Mais, d'emblée, il est nécessaire d'en dégager le caractère particulier fait d'une virulence extrême des agents microbiens et du caractère nécrotique, pour ainsi dire suraigu, des lésions qu'ils déterminent.

Une pareille entité anatomo-clinique ne pouvait pas rester inaperçue : déjà Stokes, Rayer et Lebert l'ont mentionnée. Hayem et Groux, en 1874, ont relaté un cas de « phlegmon diffus sous-pleural » que rétrospectivement, malgré l'absence d'identification bactériologique, on peut rattacher à un processus gangreneux, ne rentrant pas dans la forme étudiée ici.

C'est seulement l'important mémoire de Hutinel et Proust paru en 1882, l'observation de L. Rimbaud, G. Giraud et Baumel (1921) et l'étude de l'un de nous en collaboration avec M. Letulle (1) qui nous ont fait connaître cette redoutable affection.

Notons que deux des cas rapportés par l'un de nous, ainsi que celui de L. Rimbaud, G. Giraud et Baumel sont apparus en 1919 et 1920, au milieu de l'éclosion de pneumopathies anormales, issue de la grande pandémie de grippe.

(1) M. Letulle et F. Bezançon, La pneumonie disséquante nécrotique (*Acad. de méd.*, 31 mai 1921, et *Annales de médecine*, t. XII, n° 1, juillet 1922).

L'observation I (mémoire de 1921) représente vraiment le type de la pneumonie disséquante nécrotique. Nous la résumerons seule.

Un homme de quarante-sept ans, chauffeur, entre à Boucicaut le 3 juin 1919. Il avait eu quelques antécédents bronchitiques, mais c'est en bonne santé apparente qu'il est pris brusquement des symptômes d'une pneumonie un peu anormale par le caractère purulent et hémorragique de l'expectoration et par la discrétion relative, au moins au début, des signes physiques locaux. Au quatorzième jour de la maladie, survient une vomique purulente non fétide. Les signes cliniques et radiographiques sont ceux d'un énorme foyer cavitaire du sommet droit (fig. 3).

La mort survient au quarante-troisième jour. A l'autopsie, on découvre une excavation intrapulmonaire haute d'environ 15 centimètres, ayant détruit la totalité

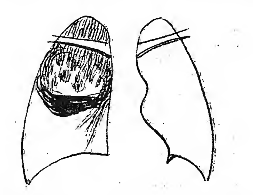


Schéma radiologique d'une des observations de pneumonie disséquante de M. Letulle et F. Bezançon (vaste ombre en cupule, surmontée d'une zone claire à limites irrégulières, traduisant l'extension de l'énorme excavation pulmonaire (fig. 3).

du lobe supérieur, une partie considérable du lobe moyen et un peu du lobe inférieur du poumon droit. Dans cette cavité baigne, au sein d'un liquide purulent, non fétide, le chevelu grisâtre des ramifications broncho-pulmonaires disséquées par la nécrose.

Les examens bactériologiques pratiqués lors de l'autopsie montrent, comme ceux de l'expectoration, la présence dominante du pneumobacille. Pas de germes anaérobies.

L'histologie pathologique, confirmant en cela l'évolution clinique, montre que l'on est en présence d'un processus de nécrose, résultat de la surinfection par le pneumobacille d'un bloc d'hépatisation pneumonique.

Cette observation reproduit pour ainsi dire schématiquement les grands traits de la pneumonie disséquante.

La confrontation des autres cas montre que deux germes se partagent presque seuls son étiologie : le pneumobacille et le streptocoque. Cliniquement et anatomiquement, c'est une nécrose formidablement extensive d'un territoire considérable du poumon. C'est une dissection du

parenchyme à laquelle ne résistent que les travées conjonctives accompagnant les grandes ramifications broncho-vasculaires, d'où l'aspect si particulier à l'autopsie.

L'évolution se poursuit en deux temps : début pneumonique ou pseudo-pneumonique, et ensuite désintégration nécrotique.

La durée est en moyenne de cinq à huit semaines.

Tels sont les trois grands aspects anatomo-cliniques des abcès du poumon. Nous aurons l'occasion de revenir sur leur polymorphisme en étudiant les problèmes pronostiques et thérapeutiques que ce polymorphisme commande.

***

Le pronostic des abcès du poumon à pyogènes a été très diversement apprécié. On l'a d'abord considéré comme très grave, ces abcès aboutissant le plus souvent à la mort soit par un accident local, tel qu'hémoptysie foudroyante, pneumothorax ou pleurésie purulente communiquant avec la poche de l'abcès, soit par suite de complications générales ou à distance, telles que abcès cérébral ou état septico-pyohémique.

Ainsi l'abcès du poumon apparaissait comme d'une gravité égalant presque celle de la gangrène pulmonaire aiguë. Et l'on pensa que cette extrême gravité justifiait l'emploi systématique d'interventions chirurgicales, telles que la pneumotomie, même grevées d'un fort pourcentage de mortalité post-opératoire.

Plus récemment un certain nombre d'évolutions favorables soit spontanément, soit après traitement médical simple, incitèrent les auteurs à attribuer une bénignité peut-être excessive à cette variété de suppurations. L'un de nous, dans une discussion à la Société médicale des hôpitaux en date du 20 janvier 1928, affirma la fréquente guérison des abcès à pneumocoques, à streptocoques et à staphylocoques. M. Paisseau insista sur la bénignité relative de la majorité des cas d'abcès pulmonaire. Mais M. Sergent critiqua cet optimisme et distingua les abcès qui « évoluent en un seul temps et ceux qui évoluent par des poussées et des rémissions successives ». Le pronostic des premiers serait bon et celui des seconds très mauvais, nécessitant une intervention chirurgicale pour aboutir avec bien des difficultés à la guérison.

La thèse de Kourilsky, réunissant un nombre important de documents, a montré que la question du pronostic de ces suppurations est encore plus complexe : il est presque impossible de discerner, pour les abcès à évolution aiguë, les raisons de leur terminaison mortelle ou de leur curabilité facile.

Quant aux abcès chroniques, dont Kourilsky ne rapporte que deux cas liés aux pyogènes, ils seraient presque toujours liés à la flore putride et en partageraient la gravité et la résistance aux traitements dits spécifiques de ce type d'infection.

Mais, depuis ces travaux, d'autres cas d'abcès du poumon ont été publiés tant en France qu'à l'étranger.

Que donne la confrontation de ces opinions et de ces observations contradictoires et sur quelles bases asseoir une appréciation de la gravité globale de ces abcès, et, dans chaque cas particulier, comment essayer d'en poser le pronostic?

Ce n'est ni dans le *siège*, ni dans le *volume* de l'abcès, ni dans la *résistance générale* du sujet que l'on peut chercher un critère : les abcès du poumon droit peuvent guérir aussi bien que ceux du poumon gauche, ceux du lobe supérieur comme ceux du lobe inférieur, ceux des sujets débilités comme ceux qui évoluent sur un terrain résistant.

Le *type bactériologique* de ces abcès semble influer davantage sur leur gravité. Certes, les abcès pneumococciques peuvent être mortels, les streptococciques peuvent être bénins, comme le montre Kourilsky. Mais il nous semble que, en confrontant les cas publiés et ceux que nous avons observés personnellement, on peut établir par ordre de gravité de plus en plus grande les groupes suivants :

1. Les abcès à *pneumocoques* sont ceux dont la curabilité spontanée paraît la plus fréquente et la plus rapide, à condition qu'ils ne soient pas compliqués, comme dans un des cas de Kourilsky, de septicémie pneumococcique, avec hémoculture positive, évoluant au milieu d'un cortège des signes d'une toxi-infection grave. Ce sont aussi les abcès qui semblent avoir le moins de tendance à évoluer vers la chronicité.

2. Les abcès à *streptocoques* peuvent être curables spontanément, et cela avec une remarquable rapidité. Cependant leur durée est souvent plus longue. Mais surtout ils peuvent revêtir, avec une fréquence qu'il est difficile de préciser, des formes graves, soit par leur extension rapide et leur caractère nécrotique comme dans la pneumonie disséquante (cas Letulle et Bezançon, cas Rimbaud), soit par leur évolution subaiguë, prolongée, à poussées successives (comme dans une de nos deux observations).

3. Les suppurations à *pneumobacilles de Friedlander* semblent de toutes les plus graves. Une série de travaux récents leur ont été consacrés

(Lemierre et M. Léon-Kindberg, Mme Bertrand-Fontaine, Lemierre et Levesque). Les conclusions en sont concordantes : qu'il procède ou non par l'intermédiaire d'une septicémie initiale, le pneumobacille peut développer des pneumopathies suraiguës, aiguës ou subaiguës dont la grande caractéristique est la tendance nécrotique avec fonte rapide du parenchyme pulmonaire, pouvant aller jusqu'à la pneumonie disséquante. L'histologie confirme l'extrême gravité des lésions, avec prolifération colossale des pneumobacilles à la périphérie des zones mortifiées. L'évolution se fait le plus souvent vers la mort.

Ainsi donc l'étude du pronostic en fonction du type bactériologique des abcès du poumon, sans permettre de conclusion absolue, fournit cependant des éléments assez intéressants.

Mais plus importante encore est la distinction sur laquelle nous nous sommes efforcés d'insister au cours de cette étude *entre abcès aigus et chroniques*.

La plupart des abcès aigus semblent curables et, quand ces abcès aboutissent à la mort, c'est en général moins par suite de leur évolution propre que du fait de l'infection générale qui est à leur origine et de ses autres localisations viscérales.

Cette évolution favorable peut être absolument spontanée ou semble due aux traitements institués. En tout cas, pour l'affirmer, il faut non seulement la disparition des symptômes, mais encore le nettoyage radiologique définitif de la lésion cavitaire.

La très grande majorité des abcès chroniques abandonnés à leur évolution spontanée, ou traités par les seuls moyens médicaux, provoquent la mort.

Même traités chirurgicalement, leur cure est très difficile et nécessite de périlleuses interventions.

Ainsi donc la distinction, en ce qui concerne le pronostic, des abcès aigus et chroniques est fondamentale. Existe-t-il donc un critère permettant de prévoir l'évolution vers la chronicité d'un abcès du poumon qui a débuté depuis peu de temps?

Les conditions étiologiques de ces deux variétés d'abcès nous semblent pouvoir donner à cet égard une petite indication : l'âge relativement avancé du malade, l'existence dans ses antécédents de bronchite chronique et, à son examen pulmonaire, le début progressif des signes de suppuration, en dehors d'une pneumonie vraie, paraissant indiquer plutôt un abcès dont l'évolution risquera de se poursuivre chroniquement.

***

Le traitement des grands abcès du poumon est difficile. Il ne possède pas la belle régularité de la cure de l'amibiase, contre laquelle émétine et novarsénobenzol agissent souverainement, et ont à leur actif les plus étonnants succès.

Il dispose de ressources variées, dont tour à tour chacune a été préconisée et vantée avec exagération, mais dont aucune ne peut cependant prétendre au titre de médication spécifique, susceptible d'être employée dans tous les cas.

C'est pour comprendre combien la conduite à tenir doit être différente pour les multiples formes d'abcès du poumon, qu'il est nécessaire de se rappeler la diversité anatomo-clinique et évolutive de cette affection, telle que nous avons essayé de l'établir plus haut, en distinguant surtout abcès aigus et abcès chroniques. Cette distinction est vraiment fondamentale. C'est à elle qu'aboutit également Kourilsky dans son étude des abcès pulmonaires.

I. **Abcès aigus.** — Nous avons vu que, dans la majorité des cas, ces abcès sont doués d'une remarquable curabilité spontanée.

En leur présence, il est donc logique :

a. De recourir aux traitements médicaux simples, faciles à manier, non dangereux ;

b. De noter les résultats favorables de ces traitements sans trop de présomption, en sachant bien qu'il faut peut-être les attribuer à la nature médicatrice et non à la médication adoptée, que seules des statistiques importantes, établies parallèlement, de cas non traités et de cas traités par chacune des méthodes proposées, pourront nous renseigner sur la valeur de ces dernières ;

c. De ne faire intervenir les méthodes chirurgicales plus périlleuses qu'après échec des moyens précédents.

Les traitements médicaux comprennent :

1. **Les antiseptiques**, qui peuvent être administrés à distance ou localement.

A distance, on a proposé l'injection sous-cutanée de désinfectants diffusibles du type des huiles eucalyptolées ou goménolées. L'ingestion d'hyposulfite de soude est également employée à la dose quotidienne de 4 grammes, associée par exemple à du sirop d'eucalyptus qui en masque un peu la saveur et en complète l'action.

Ces moyens sont simples et il n'y a que des avantages à les utiliser.

Récemment Kopter (1) a préconisé l'urotro-

(1) A.-I. Kopter, Le traitement de l'abcès pulmonaire par les injections intraveineuses d'urotropine (*Vratchebnaïa Gazeta*, t. XXXI, n° 10, 1927).

pine en injection intraveineuse. Cette technique est *a priori* excellente, puisque le premier réseau capillaire rencontré par les substances poussées dans les veines est le réseau pulmonaire.

L'auteur a ainsi traité 10 cas d'abcès du poumon ; il dit avoir eu 7 succès, 1 décès et 2 cas non modifiés, alors que 6 malades traités par diverses méthodes ont donné 4 morts pour 2 succès.

Localement, on a essayé différentes techniques pour faire pénétrer les substances antiseptiques (comme aussi sérums et vaccin) jusqu'à la lésion elle-même.

La ponction visant à l'évacuation du pus et à l'injection des substances modificatrices est rarement couronnée de succès ; elle serait surtout efficace avant l'ouverture de l'abcès dans les bronches, à un moment où le diagnostic de son existence et à plus forte raison de son siège est très difficile à poser.

Dans un cas d'Achard (abcès chez un ypérité) et entre les mains de Fiessinger et Olivier, son action fut pourtant bienfaisante.

Le « lardage pulmonaire » de Rosenthal, a été en général abandonné à cause de ses inconvénients.

Quant à la « trachéo-fistulisation » du même auteur, elle peut donner des résultats intéressants.

La voie laryngée d'injection intra-trachéale par le procédé transglottique avec ou sans anesthésie laryngée, est beaucoup moins choquante et par conséquent mérite d'être utilisée plus couramment.

Les auteurs américains M. Crae et Funk, Kully, et en 1922, H. Forbes (de New-York) n'hésitent pas à employer l'aspiration bronchoscopique de la sécrétion purulente et l'injection par la même canule de solutions huileuses antiseptiques qui seraient bien tolérées. Cette technique ne s'est pas encore généralisée en France.

2. La **sérothérapie** (cas de Laignel-Lavastine et Coulaud) et la **vaccinothérapie**, notamment par auto-vaccins, peut sembler efficace (cas de Bezançon, Jacquelin et Célice, de Weissenbach), soit en injection sous-cutanée, soit en application locale faite par l'une des voies ci-dessus décrites.

A ces traitements médicaux ont été ajoutées dans ces dernières années deux méthodes intéressantes :

3. La **cure de soif**, proposée d'abord pour la cure des bronchites purulentes chroniques et de la dilatation des bronches, a été appliquée pour la première fois par Singer à un abcès pulmonaire qui durait depuis deux mois et guérit en quatorze jours, avec contrôle radiologique (1).

Dorendorf (de Berlin), sur 31 cas d'abcès du poumon, eut, sur 9 opérés, 5 décès et 4 guérisons, et sur 22 malades traités par la cure de soif 19 succès ; mais il associa à cette méthode la cure posturale.

Enfin, O. Roth (2) rapporte plusieurs cas extraordinairement favorables, dont celui de son observation VII : diabétique acidosique guérissant d'un abcès consécutif à une pneumonie du sommet par la cure de soif associée au traitement insulinique.

4. La **cure posturale** ou « postural drainage » a été plus anciennement expérimentée, depuis que Quincke l'a imaginée en 1898. Schafer en Allemagne et récemment J. Mandelbaum (3) en ont modifié la technique. Elle a pour principe de mettre le malade plusieurs fois par jour dans une position inclinée facilitant le drainage de la poche.

Les cas où nous avons essayé ces méthodes ne nous ont pas donné l'impression d'une pareille efficacité. Sous leur influence, nous avons noté une amélioration temporaire des symptômes, sans plus. Et l'existence de cas spontanément curables rend difficile l'appréciation de leurs résultats.

Tels sont les moyens médicaux que l'on peut utiliser pour le traitement des abcès aigus. Sous leur influence, et parfois même sans leur intervention, la majorité de ces cas d'abcès aigus guérit en un à deux mois en moyenne. Si, au bout de ce temps, aucune amélioration ne se manifeste, on a le devoir de proposer une thérapeutique plus active : pneumothorax artificiel ou pneumotomie.

Nous ne dirons presque rien de la *pneumotomie*. Certes, c'est une opération par laquelle de beaux succès ont été obtenus, mais cette intervention reste difficile, grevée de redoutables complications post-opératoires, et ses chances de succès sont en fonction directe du siège superficiel de l'abcès.

Le *pneumothorax* a pour lui son extrême bénignité et sa grande facilité, à condition que la symphyse pleurale ne soit pas encore constituée, ce qui implique d'attendre le moins possible pour le tenter. Nous croyons qu'une temporisation de trois à quatre semaines ne devra pas être dépassée.

Depuis le cas princeps de Forlanini (1904), nombreux sont les abcès du poumon qui ont été traités par le pneumothorax artificiel (Lemet et

(1) Cette observation, comme le travail de Dorendorf et celui de Halbey, a été rappelée dans l'intéressant mouvement thérapeutique de J. Mouzon sur la « cure de soif dans les suppurations broncho-pulmonaires » (*Presse méd.*, 14 mai 1927, p. 615).

(2) O. Roth, Le traitement de l'abcès pulmonaire méta-pneumonique par la cure de soif (*Schweizerische medizinische Wochenschrift*, t. LVI, nº 26, 3 juillet 1926).

(3) J. Mandelbaum, Traitement postural des suppurations pulmonaires (*Arch. of internal medicin*, t. XL, nº 6, 15 décembre 1927).

Aubert, de Verbiziers et Loiseleur, P.-E. Weil, Amaudrut, Dénéchau, etc.).

Récemment, P. Simon et Michon (1) rapportent un beau succès dû à ce traitement et la thèse de Brichoteau (2), en fournit d'autres exemples.

Le gros danger du pneumothorax est la rupture du poumon au voisinage de l'abcès, entraînant une pleurésie purulente souvent mortelle, d'où l'indication de ne pas forcer la pression, et, en cas de décollement impossible, de recourir à la pneumotomie qui, elle, est au contraire facilitée par l'existence d'une symphyse pleurale bien constituée.

L'un de nous a traité par le pneumothorax un homme de cinquante-quatre ans, atteint d'un abcès volumineux du lobe supérieur du poumon droit, qu'aucun traitement n'avait amélioré depuis deux mois et demi. Le pneumothorax, quoique n'ayant pu comprimer entièrement l'abcès, amena la guérison en trois mois, associé il est vrai à l'emploi d'un auto-vaccin préparé à l'aide des crachats qui contenaient un streptocoque presque à l'état de pureté.

Si le collapsus pulmonaire ne peut être obtenu par suite des adhérences pleurales, on a proposé de recourir, dans certains cas, à la *phrénicectomie*. Cette intervention est surtout indiquée pour les abcès localisés aux bases ; mais il semble qu'elle puisse influencer favorablement les collections plus haut situées et même celles des régions sous-apicales.

Il faut néanmoins reconnaître que la compression ainsi créée est en général moins complète que celle du pneumothorax, et surtout que sa réalisation est beaucoup plus lente, puisque l'ascension de la coupole diaphragmatique paralysée par la section du phrénique, variable dans chaque cas, n'est souvent complète qu'après plusieurs mois.

Cette lenteur de l'effet thérapeutique cherché n'a que peu d'importance dans une maladie aussi longue que la tuberculose pulmonaire. Elle offre proportionnellement plus d'inconvénients pour la cure d'une affection aiguë du type des abcès du poumon et il est plus logique de la réserver aux abcès dont l'évolution se poursuit de manière subaiguë ou même chronique.

II. Abcès chroniques. — Les traitements médicaux que nous avons passés en revue sont presque toujours essayés au début d'un abcès chronique. Et c'est précisément leur insuccès qui fait porter le diagnostic de chronicité.

Le pneumothorax artificiel doit être alors tenté, mais son impossibilité peut être presque à coup sûr prévue, puisque nous avons insisté sur la quasi-constance dans ces cas d'une symphyse pleurale dense et étendue.

Devant cet échec, la phrénicectomie peut être essayée ; elle a pour elle sa bénignité, mais nous avons vu les limites de son efficacité.

Dès lors, les seules ressources thérapeutiques se restreignent au domaine chirurgical et l'on a proposé diverses interventions contre ces abcès : pneumotomie, décollement pleuro-pariétal, thoracoplastie. Quelle que soit leur gravité, il faut recourir à ces interventions pour donner au malade ses chances de salut dans une affection qui, abandonnée à elle-même, est incurable. Ainsi s'oppose bien le pronostic redoutable de ces abcès chroniques au pronostic relativement bénin des abcès aigus, influencés si favorablement par la thérapeutique générale ou locale, quand leur résolution spontanée ne devance pas les effets des traitements mis en œuvre.

(1) P. Simon et Michon, Sur le pneumothorax dans les suppurations non tuberculeuses du parenchyme pulmonaire (*Monde médical*, 15 septembre 1927).

(2) Brichoteau, Sur le traitement des abcès du poumon par le pneumothorax. Thèse de Paris, 1928, Arnette, édit.

LA PART DE L'ENTRAINEMENT RESPIRATOIRE MÉTHODIQUE DOSÉ ET OBJECTIVÉ

DANS LA PROPHYLAXIE ET LE TRAITEMENT DES MALADIES DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

PAR

J. PESCHER

Ancien interne des hôpitaux de Paris.

Lauréat des hôpitaux et de l'Académie de médecine.

Malgré les nombreux travaux publiés sur la question, on est encore loin, dans le monde médical, de se rendre compte de l'importance des ressources nouvelles offertes aux médecins par l'entraînement méthodique, dosé et objectivé, tant au point de vue prophylactique que dans le traitement des maladies de l'appareil respiratoire.

Nous allons les exposer ici, à nouveau, en un tableau forcément raccourci, mais, nous l'espérons, instructif, en nous appuyant, comme d'habitude, non sur des considérations théoriques, mais sur des faits précis, contrôlables par tous, tels que les voient depuis longtemps les médecins qui assistent à nos démonstrations.

Applications en prophylaxie. — Les mesures de la capacité vitale, en vérité innombrables pratiquées systématiquement par nous ou par nos collaborateurs, depuis vingt ans, ne nous ont

pas seulement appris que l'amplitude respiratoire est diminuée quand une maladie affecte un quelconque des éléments de l'appareil de respiration ; elles nous ont montré d'une manière indubitable, par des observations concordantes de malades connus de longue date et suivis depuis longtemps, que ces malades étaient *des insuffisants respiratoires avant leur maladie.*

Cette notion nouvelle s'est révélée extrêmement féconde dans ses applications, et elle nous a fait comprendre le sens profond de deux paroles aujourd'hui un peu oubliées, différentes dans la forme, mais exprimant la même vérité de fond : l'une est de Villemin et l'autre de Pasteur.

Villemin avait dit : « On n'a pas le droit d'avoir une bronchite. » Et cela fut considéré, à l'époque, comme une boutade.

Pasteur, de son côté, a écrit : « Diminuez, par un moyen quelconque, la résistance organique... et vous verrez les microbes, jusque-là inoffensifs, prendre possession de l'organisme. »

On sait par quelles belles expériences il l'a prouvé.

L'observation des faits montre, effectivement, que la maladie ne se réalise pas quand les organes de respiration, en bon état de fonctionnement, en possession de la plénitude de leur vitalité, ont leurs défenses en éveil.

Une foule de gens — les bons respirateurs — passent leur vie entière sans savoir ce que c'est qu'une affection quelconque des voies respiratoires.

Les autres — et ce sont toujours les mêmes, car tous ils ont la même tare : l'insuffisance respiratoire — passent d'une bronchite dans l'autre, parcourent toute la gamme des affections broncho-pulmonaires aiguës, en attendant que leur mal, continuant à empoisonner leur existence, devienne chronique, sous forme de dilatation des bronches, de bronchite avec emphysème, etc. Si le Dr Lobligeois lit ces lignes, il pensera immédiatement à une malheureuse patiente qu'il m'avait adressée et qui était bien le type de cette catégorie de malades.

Elle fut transformée, avec le temps, par l'entraînement gradué du spiroscope, pratiqué doucement, avec un dosage d'exercices très faibles, au début.

L'état de *minoris resistentiæ*, créé par l'insuffisance de fonction, apparaît comme indispensable pour que puisse se réaliser même la *pneumonie*, dite franche aiguë, qui nous avait été présentée comme le prototype des affections pouvant survenir chez n'importe qui, en pleine santé.

En réalité, la pneumonie n'est pas le premier, mais le dernier acte du drame morbide.

Le malade atteint de pneumonie était un insuffisant respiratoire depuis longtemps, bien souvent sans s'en douter, et qui, de ce fait, s'était mis progressivement et sournoisement en état de double infériorité : infériorité locale, broncho-pulmonaire, par défaillance de fonction, et infériorité au point de vue de la vitalité générale par hématose incomplète.

Lisez les cinq observations ci-dessous, que je prends entre beaucoup d'autres. Elles sont suggestives. Je suis obligé de les donner très écourtées, mais j'en dis l'essentiel.

OBSERVATION I. — Homme, trente-quatre ans, employé au canal Saint-Denis. Il a quitté son travail parce qu'il a un peu de *bronchite* avec de la fièvre.

Je l'ausculte et je trouve, en plus des râles sibilants, des deux côtés, en arrière, de larges zones d'inertie où j'entends à peine le murmure vésiculaire.

J'en fais la remarque au malade.

— En effet, me répond-il, je suis, à l'ordinaire, facilement essoufflé, mais je n'y prenais pas garde, trouvant cela tout naturel à cause de mon embonpoint (104 kilogrammes).

Je l'invite à venir à ma séance de l'hôpital Rothschild pour faire mesurer sa respiration.

Il ne vient pas, bien persuadé qu'en cas de bronchite, l'effort thérapeutique a été poussé jusqu'au bout quand on s'est fait mettre des ventouses, qu'on a subi quelques piqûres d'un sérum approprié et qu'on a pris un sirop quelconque...

J'ai suivi ce malade pendant cinq ans, ne le voyant d'ailleurs que rarement, car c'était un ouvrier courageux, et je n'allais chez lui que sur réquisition pour déterminer la durée de ses congés.

J'assistais, d'une année à l'autre, à l'altération graduelle de sa santé, non sans lui reprocher, et toujours avec le même insuccès, de n'être pas venu me voir à Rothschild.

La dernière fois — le malade avait alors trente-neuf ans — le teint était plombé et l'essoufflement se faisait sentir même au repos.

Quatre semaines après, je reçus une nouvelle réquisition pour aller voir le malade à l'hôpital de Saint-Denis où il venait d'entrer.

En arrivant, le matin, j'appris qu'il avait succombé la veille.

Entré à 8 heures du matin, il était mort à 18 heures, emporté, me dit l'interne, autant qu'on avait pu établir un diagnostic, par une infection pneumococcique bilatérale, serpigineuse, qui avait suivi toute la poitrine, en quelques heures, malgré les soins les plus énergiques, qui, tous, avaient été sans effet.

Pour la famille, pour l'entourage, ce malade est mort d'une pneumonie, chose fréquente, hélas et naturelle dont il n'y a pas lieu de s'étonner.

Mais pour moi qui, cinq ans auparavant, au hasard d'une auscultation, avais découvert l'inertie respiratoire grave,... qui avais assisté au déclin progressif de la santé, j'ai gardé la conviction que si le malade m'avait

écouté au début, avait constaté, *de visu*, l'importante diminution de sa capacité vitale et avait fait le nécessaire pour récupérer le déficit, l'événement fatal ne se serait pas produit.

Obs. II et III. — Il y a quelques années, j'ai eu la douleur de perdre deux médecins de mes amis qui comptaient parmi les plus estimés du corps médical parisien.

Le premier était complètement emballé par la spiroscopie. Il la vantait partout, et il avait fait plusieurs articles dans les journaux médicaux pour la prôner.

Hélas ! malgré mes objurgations, il ne s'en servait point pour lui-même, estimant sans doute, sans trop se l'avouer, que ces choses-là ne sont bonnes que pour les clients !

Et il en aurait eu bien besoin, ayant une insuffisance respiratoire des plus accusées !

Il arriva ceci :

Appelé auprès d'une malade atteinte de grippe à forme broncho-pulmonaire, il contracta la maladie : fièvre, bronchite généralisée, bientôt phénomènes congestifs ; mauvais état général.

La déficience ancienne des voies respiratoires ne lui permettait pas de se défendre.

En dépit des moyens thérapeutiques les plus actifs et des soins les plus empressés, il succomba en moins d'une semaine.

L'observation de mon autre malheureux collègue est, de tous points, superposable à la première.

C'était un de mes vieux camarades de salle de garde, très partisan lui aussi de l'entraînement nouveau et qui ne s'en servait pas, bien qu'il fût — et il le savait — largement déficient !

Grippe contractée, pareillement, au chevet d'un malade, congestion pulmonaire bilatérale et dénouement fatal rapide !

Obs. IV. — Cette observation montre comment il est possible d'éviter ces catastrophes.

Homme, quarante ans, boulanger de son état.

Pneumonie franche aiguë, classique, d'allure quand même assez sévère, mais qui se termina bien.

Sur mes conseils, le malade vient, au bout de sa convalescence, faire mesurer sa capacité vitale. 35 p. 100 de perte.

L'entraînement fait faire des progrès rapides ; malheureusement il n'est pas continué, le malade se considérant, à tort, comme entièrement guéri.

Un an après, jour pour jour, nouvelle pneumonie, beaucoup plus grave cette fois. Instruit par l'expérience, le malade qui, à la fin de cette seconde atteinte, était devenu déficient de 48 p. 100, poursuivit son entraînement progressif jusqu'au moment où la déficience restait insignifiante et, par quelques exercices d'entretien, faits en quelques minutes, le matin, il maintint le résultat.

Il y a de cela dix ans ; le malade est resté un excellent respirateur et il n'a plus été question pour lui d'une maladie respiratoire quelconque.

Obs. V. — Des plus suggestives pour montrer comment se défend l'organisme quand il est en pleine possession de sa vitalité :

Homme, soixante-cinq ans, très actif, entraîné de longue date par les exercices au spiroscope au point de pouvoir monter, à bonne allure, jusqu'à n'importe quel étage sans être essoufflé.

Au cours d'une appendicite grave avec énorme plastron dans la fosse iliaque, il est pris au quinzième jour, d'une embolie pulmonaire des plus douloureuses suivie d'un infarctus de la largeur de la main.

Le poumon, entraîné et en bonne forme, se défend vigoureusement.

Au bout de quatre jours, l'auscultation ne révèle plus rien dans la poitrine et il n'y eut, par la suite, aucune séquelle.

Que fût-il advenu s'il se fût agi d'un poumon déjà engorgé, insuffisant et non entraîné ?

Comment savoir si on est un insuffisant respiratoire et de combien est la déficience? Il n'y a qu'à le mesurer.

Cela se fait instantanément et aussi facilement que de tâter le pouls ou de prendre la température.

Il n'y a ensuite qu'à confronter le chiffre trouvé, pour le même âge et la même taille, avec le chiffre correspondant de la capacité vitale normale indiqué dans les tableaux ci-dessous :

Capacité vitale des bons respirateurs.

Adultes (hommes).

Taille	$1^m,78$ et au-dessus	5 litres.
—	$1^m,76$ —	$4^l,75$
—	$1^m,74$ —	$4^l,50$
—	$1^m,72$ —	$4^l,25$
—	$1^m,70$ —	4 litres.
—	au-dessous de $1^m,70$	$3^l,50$

Adultes (femmes).

$1^m,60$ et au-dessus	3 litres à $3^l,50$
Au-dessous de $1^m,60$	$2^l,75$ à $3^l,25$

De ces chiffres, il y a lieu de défalquer un demi-litre par dix ans d'âge à partir de soixante ans.

Enfants.

De 6 à 7 ans	$1^l,20$
— 7 à 8 —	$1^l,30$
— 8 à 9 —	$1^l,45$
— 9 à 10 —	$1^l,65$
— 10 à 11 —	$1^l,77$
— 11 à 12 —	$1^l,90$
— 12 à 13 —	$2^l,20$
— 13 à 14 —	$2^l,25$
— 14 à 15 —	$2^l,50$
A 15 ans	$2^l,75$ à 3 litres.

Ces chiffres, reposant sur des milliers de mensurations, représentent l'idéal de la respiration.

Pour des causes infiniment diverses, dans notre vie moderne, trépidante et confinée, ils sont rarement atteints.

Le nombre des insuffisants respiratoires est infini. Ce qu'il y a de grave c'est, chez le même individu, la baisse progressive. Le flacon spiro-

copique (2[1],75) représente la capacité minima au-dessous de laquelle il est interdit de descendre sous peine de défaillance grave.

Comment fait-on récupérer à un sujet ce qui lui manque en capacité vitale ? — Double travail à accomplir, bien précisé et facile :

1° **Entraînement de qualité** : apprendre au sujet les règles de la respiration physiologique (voir : G. Rosenthal, *Méthode de l'exercice physiologique de la respiration*, librairie Félix Alcan).

2° **Entraînement de fonction ou de quantité** : amélioration et exaltation progressives de la respiration au moyen des exercices gradués et objectivés du spiroscope qui montrent aux malades, sur le flacon de l'appareil, les progrès réalisés (1).

Quelques applications de l'entraînement gradué dans les maladies de l'appareil respiratoire. Résultats. — On nous excusera, faute de place, d'être obligé de nous borner à une simple énumération ; chaque application indiquée ci-dessous, décrite en détail dans notre ouvrage d'ensemble, a fait l'objet, par nous ou par d'autres auteurs, de communications spéciales dans les sociétés savantes ou d'articles dans les journaux médicaux.

Enfants anémiés, hypotrophiques, bronchitiques. — Ces petits malades sont invariablement des insuffisants respiratoires, la perte allant quelquefois jusqu'à 80 p. 100.

L'entraînement objectivé, doucement conduit, qui est pour ces jeunes sujets un jeu nouveau, les améliore toujours considérablement, arrivant, dans bien des cas, à doubler la capacité vitale en six semaines.

Nous possédons, à cet égard, avec nos maîtres ou amis Netter, Variot, Lesné, Lereboullet, Cayla,... de nombreuses observations, et notre collègue Du Pasquier, de Saint-Honoré, a fait, sur le même sujet, un travail des plus intéressants dans le service du professeur Nobécourt.

Dans la convalescence des maladies aiguës des voies respiratoires. — Nous avons montré le rôle de premier plan de l'entraînement gradué en prophylaxie.

Il n'est pas moins important dans la convalescence de ces maladies, pour éviter les séquelles.

Le malade était un insuffisant, *avant* sa maladie. Ayant eu ses régions envahies, lui aussi, l'insuffisance s'en est accrue largement.

(1) Voy. J. PESCHER, L'entraînement respiratoire par la méthode spiroscopique, 2e édition ; Académie de médecine, prix Henri Buignet. Norbert Maloine éditeur.

De cela, dans l'état actuel des habitudes médicales, on ne se préoccupe pour ainsi dire pas. On croit, de bonne foi, être allé au bout de l'action thérapeutique quand on a prescrit des toniques, une bonne nourriture réparatrice et le séjour dans un climat approprié. Rien de cela, évidemment, ne doit être négligé, mais, sans l'entraînement, la tare grave (déficience respiratoire) n'en persiste pas moins. Bien souvent le malade se rétablit mal, même dans la pneumonie.

« La notion ancienne qui considérait comme fondamentale la *restitutio ad integrum* des voies respiratoires, au lendemain de la pneumonie, se trouve souvent erronée » (professeur Letulle, *Presse médicale*, mai 1917).

Quand le malade succombe, après un temps plus ou moins long de santé médiocre, on dit : « Il ne s'est jamais relevé de telle mauvaise grippe, de telle bronchite, de telle broncho-pneumonie ou pneumonie qu'il avait eues à telle époque ! »

C'est parfaitement exact, mais il n'en eût pas été de même si on eût travaillé, par l'entraînement approprié, à faire récupérer la capacité vitale perdue.

Asthme infantile. — L'épine, la tare de fond constante qu'il faut faire disparaître à tout prix — faute de quoi tous les traitements sont voués à l'échec — est une insuffisance respiratoire permanente, même aux meilleures périodes d'accalmie.

Affections respiratoires chroniques : bronchites chroniques, emphysème, dilatation des bronches, scléroses diverses...

L'entraînement gradué ne peut avoir la prétention de les guérir, mais on peut, grâce à lui, atteindre un double objectif qui est loin d'être négligeable ; on peut :

1° Enrayer dans une large mesure le processus évolutif qui aurait abouti infailliblement à la déchéance respiratoire totale ;

2° Remettre progressivement en fonctionnement toutes les parties utilisables des poumons. (Observations avec mes maîtres Vaquez, Ch. Fiessinger, mon ami Claisse et avec d'innombrables praticiens : Jacques Sédillot, Dr Truelle ; 30 observations avec le Dr Maurange, 8 observations avec le Dr Drevet, etc.)

Pleurésies, aplatissements post-pleurétiques. Déformations thoraciques, fistules pleurales. — Les exercices spéciaux du spiroscope, qu'on pratique par le jeu du robinet de réglage de l'appareil (insufflations contrariées), ramènent le poumon, côté malade, à sa place anatomique à la paroi et à son fonctionnement physiologique, *en le soufflant avec l'air de l'autre poumon.* Le poumon, étant le

contenu, gonflé par l'air de l'autre poumon et agissant de dedans en dehors, redresse et soutient le *contenant*, thorax (professeur Ch. Richet, *Académie des sciences* ; professeur A. Robin, *Académie de médecine* ; professeur agrégé Mauclaire, *Congrès de chirurgie* ; Souligoux, *Société de chirurgie* ; Paul Claisse, *Société médicale des hôpitaux* ; Petit de la Villéon, *Société de médecine de Paris* ; Rosenthal, Victor Pauchet, Dartigues...).

Ce fait, inconnu il y a quinze ans, devenu classique, est quotidiennement utilisé aujourd'hui.

Collapsus aigu du poumon, pneumonie, congestions pulmonaires post-opératoires. — Cette grosse question, qui n'est point nouvelle, a fait l'objet de nombreux travaux, surtout anglais et américains, bien rappelés par MM. Jean Quénu et Oberlin dans une étude parue l'an dernier dans les *Archives médico-chirurgicales de l'appareil respiratoire.*

Le Dr J. Rouillard, médecin des hôpitaux, est revenu tout récemment sur la question (*Presse médicale* du 9 janvier 1928).

La pathogénie de ces accidents redoutables n'a guère été élucidée par ces travaux et cette imprécision de doctrine ne facilite pas l'orientation thérapeutique.

Sans avoir la prétention de lever toutes les difficultés, la spiroscopie a apporté des clartés nouvelles.

Elle a d'abord introduit dans la science médicale la grande notion féconde de l'*anhématose préalable.*

Un anhématosique est un sujet à respiration diminuée par l'inhibition progressive, de cause émotive, de la commande respiratoire bulbaire. Un choc physique, suffisant pour ébranler l'organisme, une douleur, un choc moral, une préoccupation prolongée, une émotion vive, diminuent la respiration. Cela n'est pas une vue de l'esprit : cela se mesure et se voit.

Quand la cause inhibitrice est levée :

« Enfin on respire ! Enfin on peut respirer ! *Nunc demum redit animus !* »

Ce fait que, autrefois, je ne considérais que comme vrai, au figuré, est exact, à la lettre.

Le futur opéré est inquiet, préoccupé depuis longtemps si la maladie est ancienne. Par action réflexe, sa respiration se diminue peu à peu.

Quand l'intervention est décidée, nouvelle diminution par crainte de l'anesthésie, de l'hémorragie, de la douleur à subir, des suites opératoires, de la perturbation jetée dans toute la vie.

Bref, *le sujet qu'on opère est, le plus souvent, un auto-intoxiqué par insuffisance d'hématose.*

Son poumon est fréquemment, de longue date, habitué à l'inertie.

Qu'y a-t-il d'étonnant, dans ces conditions, qu'il se produise, *in situ*, sans la moindre faute d'opération ou d'asepsie, dans ce poumon de *minoris resistentiæ*, dont le parenchyme est en contact avec le sang intoxiqué, circulant mal, les graves accidents précités.

Voici comment il est possible d'y remédier efficacement.

Je ne puis mieux faire que de rapporter l'observation d'une grande malade abdominale que je viens de faire opérer par un chirurgien des hôpitaux.

Je la prends parce qu'elle est très caractéristique et la plus récente, mais j'en possède plusieurs autres analogues.

Femme, soixante et un ans, malade depuis longtemps, nerveuse, préoccupée.

Le chirurgien exige que je mesure préalablement la capacité vitale et que je fasse l'entraînement nécessaire pour combler le déficit respiratoire.

Je trouve une perte de 70 p. 100.

L'entraînement objectivé au spiroscope, doucement et progressivement conduit, sous les yeux mêmes de la malade, la réduit, en quinze jours, à 35 p. 100, et l'éducation respiratoire est entièrement faite. La malade sait respirer.

Laparotomie, intervention délicate et longue.

La malade est laissée tranquille le lendemain ; mais, *dès le surlendemain, l'appareil est au pied du lit.*

On a mis un long tube pour que la malade puisse s'entraîner sans le moindre mouvement.

Exercices ultra-faibles : le flacon 2l,75 est vidé en huit fois, avec une petite pose entre chaque insufflation.

La malade voit ce qu'elle fait par l'échappement des bulles, ce qui la pousse, en quelque sorte, automatiquement, à donner progressivement plus d'amplitude à sa respiration.

Suites opératoires exceptionnellement heureuses malgré une embolie pulmonaire survenue au dixième jour, et qui n'a pas eu de suites, le parenchyme pulmonaire, entraîné au préalable, s'étant bien défendu.

Cette pratique, suivie depuis longtemps par Victor Pauchet et par Petit de la Villéon qui en ont la longue expérience, donne des résultats constants (1).

(1) Voy. J. PESCHER, L'entraînement respiratoire par la méthode spiroscopique, 2e édition ; Académie de médecine, prix Henri Buignet. Norbert Maloine éditeur, 27, rue de l'École-de-médecine. *Prix* : 26 *francs*. (Démonstration publique et applications aux malades, le dernier dimanche de chaque mois, Fondation Rothschild, 29, rue Manin, 10 heures. Les autres dimanches, même heure, 84, avenue Jean-Jaurès.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Pneumo-rein, accident de pneumothorax thérapeutique.

On sait qu'il existe dans la littérature des cas de pneumopéritoine réalisés involontairement au cours d'un pneumothorax ; le cas d'un pneumo-rein est assez rare et digne d'être relaté (Dr MANOS PARAJON, *Vida nueva* 15 novembre 1928).

Femme de vingt-trois ans, célibataire, fille de tuberculeuse contagieuse ; ayant eu elle-même des bronchites à répétition.

En 1926, elle est prise de fièvre à 40°, de douleur de l'hémithorax gauche et expectoration. Puis elle eut des crachats sanglants, et enfin une réelle hémoptysie. On constatait au moment de son entrée à l'hôpital de la température (38°), une augmentation des vibrations de tout le côté gauche du poumon, de la submatité au sommet en arrière. Poumon droit normal. Malgré un traitement, repos, lécithine, cholestérine, la malade maigrissait. L'auteur se décide à un pneumothorax. La ponction eut lieu dans le dixième espace intercostal de la ligne axillaire postérieure ; dépression manométrique — 4 ; insufflation de gaz, 300 centimètres cubes de gaz avec difficulté relative ; pression terminale + 3 : suites normales. A la seconde insufflation (au même endroit), pression initiale + 1 et oscillation entre + 3 et + 1 ; injection de 600 centicubes et pression terminale de + 6 Le lendemain fut normal. Le jour suivant, une radiographie montrait, outre l'aspect pulmonaire caractéristique du côté gauche, une zone claire étendue de la région lombaire, zone qui délimitait avec une parfaite netteté le rein gauche ; ce dernier, du reste était normal dans sa forme et sa situation ; entre le pôle supérieur du rein et les tissus voisins existait une zone correspondant vraisemblablement à la capsule surrénale.

Ceci démontre, suivant l'auteur, l'intérêt et la facilité du pneumo-rein. Ce procédé, toujours utile quand il s'agit de localiser un processus au rein, peut être indispensable chez les obèses ; enfin il pourrait donner sur l'état de la surrénale de précieux renseignements.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Vaccination intradermique par le B. C. G.

M. A. WALLGREN (*The Journ. of Am. medic. Assoc.*, 15 décembre 1928) a inoculé 35 enfants provenant de milieux tuberculeux avec le B. C. G. Il s'est d'abord assuré qu'ils n'étaient pas préalablement infectés ; il a employé pour cela, non pas la cuti-réaction, mais l'intradermo-réaction à la tuberculine qui semble plus précocement positive ; il considérait comme indemnes les enfants présentant après six semaines d'isolement une intradermo-réaction à nouveau négative. La vaccination fut obtenue par inoculation intradermique de doses variables de B. C. G. ; avec les doses fortes (0mg,25 à 1 milligramme) on obtenait d'abord un petit nodule qui disparaissait, puis, au bout de quelques semaines, un abcès froid qui se fistulisait et guérissait habituellement spontanément, en tout cas après curettage ; mais de plus dans cinq cas apparut une adénopathie régionale qui suppura et se fistulisa ; le pus contenait du B. C. G. non pathogène pour le cobaye. Ces inconvénients ont fait préférer à l'auteur les petites doses (0mg,1) qui produisent aussi bien l'allergie et ne se compliquent que très rarement d'abcès ganglionnaire. Le temps d'incubation nécessaire à l'obtention de l'allergie a varié entre une semaine ou une semaine et demie avec 0mg,05 et seize semaines avec 0mg,1. La majorité des enfants allergiques avaient présenté de la suppuration du foyer primitif, mais la réaction ganglionnaire ne semble pas nécessaire à l'obtention de cette allergie. Quant à sa durée, elle dépasse au moins un an. Du fait de la longueur de la période pré-allergique, l'auteur considère que l'isolement d'un mois, préconisé en France, est insuffisant et que l'enfant doit être mis à l'abri de la contagion pendant au moins sept semaines. Parmi les 35 enfants vaccinés, 8 durent être réinoculés parce que l'intradermo-réaction n'était pas devenue chez eux positive ; la dose employée fut égale ou supérieure à la première ; outre une réaction analogue à celle obtenue dans les primo-vaccinations, on obtint une reviviscence du premier nodule vaccinal allant jusqu'à la suppuration. Cette méthode semble à l'auteur préférable à la voie buccale, car elle permet de contrôler plus facilement les effets de la vaccination. Une difficulté de l'application de la vaccination par le B. C. G. réside dans la variabilité d'action qui existe parfois pour un même échantillon ; cette incertitude est une raison de plus à l'emploi de faibles doses, quitte à revacciner si l'allergie n'apparaît pas. La difficulté principale est la longueur du temps pendant lequel il faut isoler les enfants après la vaccination. Néanmoins l'auteur croit à l'utilité de cette vaccination qu'il essaiera sur une plus grande échelle. Il n'a eu aucun accident sérieux, et tous les enfants vaccinés par lui, après retour dans leur foyer, sont encore indemnes de tuberculose.

JEAN LEREBOULLET.

Étude radiologique et clinique des lésions ostéo-articulaires post-typhiques.

Dans un important travail, B. BELLUCCI (*La Radiologia medica*, décembre 1928) étudie au triple point de vue clinique, anatomo-pathologique et radiologique les lésions osseuses et articulaires consécutives à la fièvre typhoïde. Après un historique de la question, l'auteur montre que l'expérimentation a permis de reproduire ces lésions par introduction du bacille d'Eberth dans la circulation ou dans la cavité articulaire, à condition que certaines causes, parmi lesquelles le traumatisme tient la plus grande place, en favorisent la localisation. Il étudie ensuite trois formes de lésions : ostéopériostite, ostéomyélite, ostéoarthrite, dont il analyse les caractères cliniques et radiologiques. Il insiste en particulier sur la latence parfois très longue de ces lésions et leur remarquable bénignité. Une partie importante du travail est réservée aux lésions de la colonne vertébrale ; dans ces lésions la radiographie est d'un grand secours pour permettre le diagnostic différentiel avec le mal de Pott, très difficile cliniquement ; les altérations portent surtout sur les disques intervertébraux qui se dentèlent, s'amincissent, et finissent par disparaître complètement ; on constate aussi une ossification des tissus paravertébraux, surtout de ceux qui sont en contact avec les disques lésés. L'auteur rapporte enfin quelques observations personnelles parmi lesquelles trois cas intéressants de spondylite.

JEAN LEREBOULLET.

Diagnostic radiologique et clinique des tumeurs métastatiques des os.

La radiologie a, d'après A. ROSSI (*La Radiologia medica*, juin 1928), une valeur inappréciable pour le diagnostic précoce des tumeurs métastatiques des os. Ce n'est pas, en effet, dans les seuls cas où se manifeste un syndrome rachidien ou une fracture spontanée qu'il faut recourir à cet examen. On peut, en effet, constater une carcinose diffuse du squelette chez des sujets ne présentant par exemple que quelques névralgies, et la radiologie peut nous servir ainsi de guide, en l'absence de toute tumeur cliniquement démontrable, dans la recherche d'un foyer primitif demeuré ignoré et latent pendant des années. Dans d'autres cas, en présence d'une tuméfaction dont la nature est certaine, la constatation radiologique d'une métastase osseuse fixe le diagnostic. Ou encore, l'apparition soudaine au niveau d'une épiphyse osseuse de phénomènes douloureux simulant un processus aigu, mais que la radiographie rattache à une tumeur métastatique, permet de faire le diagnostic de malignité d'une tumeur rénale ou prostatique qui semblai. parfois bénigne même à l'examen histologique. Ces métastases peuvent être constatées par la radiographie de façon beaucoup plus précoce que par la clinique, parfois peu de jours après une opération. Elles évoluent de manière lente et trompeuse; aussi un traitement radiothérapique pratiqué après l'ablation d'une tumeur peut-il être inculpé d'avoir été la cause de la dissémination néoplasique, alors que les métastases évoluaient déjà à bas bruit.

JEAN LEREBOULLET.

Vaccination et diagnostic précoce de la coqueluche.

La coqueluche est la maladie infectieuse infantile qui aux États-Unis cause la plus haute mortalité; le nombre des décès imputable à cette affection (9 058 en 1926) est supérieur à celui imputable à la diphtérie (8 150), à la rougeole (7 690) ou à la scarlatine (2 595); d'où l'importance capitale de la prophylaxie de cette affection. L.-W. SAUER et L. HAUBRECHT (*The Journ. of Amer. med. Assoc.*, 15 décembre 1928) ont fait des essais de vaccination sur 100 enfants et sur diverses collectivités en période d'épidémie au moyen de trois injections de vaccin. Cette vaccination leur a semblé n'avoir modifié en aucune manière la morbidité ou la gravité de la coqueluche. La méthode de Chievitz et Meyer, qui consiste à faire tousser le petit malade devant une plaque d'un milieu à base de gélose au sang, est celle qui semble la meilleure pour faire un diagnostic précoce. Ce diagnostic permet un isolement rapide du malade et des enfants susceptibles d'avoir été contaminés, et cet isolement est le meilleur moyen actuel de réduire morbidité et mortalité.

JEAN LEREBOULLET.

L'influence de la dose sur l'action de certaines substances parasympathicotropes sur le taux de la glycémie.

M. F. TONIETTI (*Il Policlinico, Sez. medica*, 1er décembre 1928) a étudié chez le lapin les variations du taux glycémique après injection de diverses doses d'atropine, de pilocarpine ou d'histamine; il employait ces doses soit isolément, soit associées à une injection d'insuline; il a fait des expériences analogues dans 7 cas de diabète sucré et chez 7 sujets normaux. Ces recherches lui ont montré que la dose employée a de l'importance pour déterminer le sens dans lequel se produira la variation: les petites doses produisent un abaissement de la glycémie alors que les fortes doses produisent une augmentation. Il faut donc, dit l'auteur, tenir compte, dans l'exploration du système neuro-végétatif, de ce facteur essentiel sous peine de s'exposer à obtenir des résultats totalement erronés sur l'état du tonus ou de l'excitabilité de ce système. Ces recherches sont un argument de plus en faveur de la thèse de l'amphotropisme des diverses excitations qui peuvent atteindre le système neuro-végétatif.

JEAN LEREBOULLET.

Action de la vitamine antirachitique sur le système neuro-végétatif du nourrisson.

On sait l'action stimulante du calcium sur le sympathique. La vitamine antirachitique qui favorise la fixation de cet élément a-t-elle une action sur le système neuro-végétatif? C'est ce qu'a recherché F. BRUNETTI (*Il Policlinico, Sez. medica*, 1er décembre 1928). Il a utilisé pour cette étude deux textes pharmaco-dynamiques: réaction locale à l'adrénaline et réaction locale à la pilocarpine après injection sous-épidermique de ces substances. Il a étudié les modifications de ces réactions chez des nourrissons normaux, chez des rachitiques et au cours d'affections diverses avant et après absorption ou injection de vitamines antirachitiques pendant un certain nombre de jours. Dans presque tous les cas, il a observé une accentuation plus ou moins marquée de la réaction à l'adrénaline et une diminution de la réaction à la pilocarpine. Cette dernière atténuation était pourtant moins marquée habituellement que l'augmentation de la réaction à l'adrénaline.

Cette moindre atténuation s'expliquerait, dit l'auteur, par ce fait que le tonus du vague est lui aussi légèrement augmenté par la vitamine et qu'ainsi l'augmentation du tonus du sympathique ne suffit pas à inhiber l'action vaso-dilatatrice de la pilocarpine. En tout cas, si cette action vagotonique est encore une hypothèse, la vitamine antirachitique a une action sympathico-tonique manifeste. La voie sous-cutanée semble à l'auteur plus efficace que la voie buccale pour l'obtention d'un tel résultat.

JEAN LEREBOULLET.

Néphrite hémorragique congénitale.

ALPORT (*Brit. med. Journ.*, 19 mars 1927) rapporte l'observation d'un jeune malade atteint de néphrite hémorragique chez lequel il mit en évidence, dans les antécédents, des ascendants atteints d'une affection similaire. Six observations ont été retrouvées dans la littérature médicale (Dickinson, 1875; Attlee, Luthrie, Hurst, Pel et Kidd, Smith et Buchanan). Pour Alport, le streptocoque serait cause de cette néphrite. Il retrouve chez des parents et chez des cousins un streptocoque viridans avec lequel il reproduit la maladie chez le lapin. Les mâles sont plus fréquemment atteints et vivent moins longtemps que les femmes atteintes de la même maladie.

E. TERRIS.

Asthme et ceur.

ALEXANDER, DREW LUTEN et KOUNTZ (*Journ. of Amer. med. Assoc.*, 19 mars 1927) étudient 50 cas d'asthme dit bronchique sans emphysème. Ils constatent après examen du cœur que 43 malades ne présentaient aucun signe d'insuffisance cardiaque ni de myocardite. Ils estiment, à l'encontre de l'opinion classique, que l'asthme, sauf emphysème surajouté, ne détermine aucune influence sur le cœur. L'augmentation de la pression intrathoracique au cours de la crise d'asthme entraînerait une gêne du retour vers le cœur du sang veineux et de ce fait diminuerait considérablement le travail du cœur.

E. TERRIS.

Erysipèle récidivant et immunisation.

Le *Streptococcus erysipelatis* produit une toxine soluble et thermostabile, dont BIRKHAUG (*Journ. of Amer med. Assoc.*, 19 mars 1927) étudie les effets. Pendant les dix premiers jours de la maladie, l'intradermo-réaction est positive avec des doses extrêmement faibles (10 unités), puis devient très rapidement négative. Birkhaug suit la même courbe dans le sérum sanguin et les urines. Six semaines après une attaque d'érysipèle l'immunité disparaît. 24 malades atteints d'érysipèle récidivant ont été immunisés par des injections intramusculaires de filtrat de *Streptococcus erysipelatis* et Birkhaug a obtenu une disparition des accidents pendant deux ans.

E. TERRIS.

Recherches expérimentales sur l'artério-sclérose.

L'alimentation hypercholestérinée employée durant une période suffisamment prolongée chez le lapin, environ 110 jours et plus, permet d'obtenir le dépôt de cholestérine sur la tunique interne de l'aorte. SHAPIRO (*Journ. of experim. med.*, 1er avril 1927) montre que ce dépôt de cholestérine est le point de départ de l'athérome expérimental. La thyroïdectomie, la splénectomie et la castration augmentent considérablement la fixation de la cholestérine et facilitent ainsi le développement de l'athérome expérimental. Par contre, l'insuffisance partielle surrénale ne paraît pas pour cet auteur augmenter l'athérome. Toutes ces recherches sont pratiquées avec expériences multiples dont la portée physiologique nous paraît intéressante.

E. TERRIS.

L'azotémie des diphtéries malignes; fréquence et valeur pronostique.

La forme banale de la diphtérie pharyngée se complique rarement de localisation rénale importante; la forme maligne touche toujours gravement le rein. Or, les néphrites de la diphtérie maligne réalisent presque toujours le type azotémique. Telle est la remarque faite par CHALIER et BROCHIER (*Lyon médical*, 11 septembre 1927). En dehors de l'albuminurie, de la cylindrurie et plus rarement de l'oligurie, c'est en effet la rétention azotée élevée dans le sang qui est la manifestation d'ordre urinaire le plus fréquemment rencontrée.

Pour 22 recherches chimiques d'azotémie chez des sujets présentant une diphtérie maligne, les auteurs ont trouvé 9 fois l'urée sanguine augmentée (à un taux supérieur à 0gr,50 par litre); or, parmi ces 9 cas, 8 se sont terminés par la mort.

Au cours des diphtéries malignes qui évoluent vers un syndrome azotémique mortel, le dosage de l'urée sanguine en pleine période d'état montre une rétention qui atteint ou dépasse 1 gramme ; la céphalée s'installe avec des vomissements précoces et incoercibles entrecoupant un état de somnolence, le pouls est faible, rapide, souvent irrégulier ; au cœur, on perçoit des extrasystoles ou un bruit de galop gauche présystolique ; l'oligurie ne dépasse pas 250 centimètres cubes. Progressivement, l'enfant sort de sa torpeur, s'agite, délire et, finalement, meurt lentement comme un urémique comateux. L'évolution totale ne dépasse pas douze jours et se termine dans un syndrome azotémique mortel.

Ainsi donc l'azotémie constatée au cours des diphtéries graves semble être un symptôme important non seulement par sa fréquence, mais aussi par les indications pronostiques qu'il entraîne. En effet, d'après les cas observés par les auteurs, l'azotémie élevée, dépassant 0gr,90 à 1 gramme, accompagne toujours un pronostic fatal ; au contraire, toutes les diphtéries malignes qui guérissent ne comportent pas de rétention azotée supérieure à 0gr,50 par litre.

P. BLAMOUTIER.

Valeur de l'iode dans le traitement de la scarlatine.

HARRY J. NOVACK (*Medic. Journ. and Record*, 1er sept. 1926) publie les résultats qu'il a obtenus dans 100 cas de sa clientèle privée, en employant pour traitement de la scarlatine un iode colloïdal à 10 p. 1000. Avec une médication intense et suffisamment précoce, elle entraîne très rapidement, parfois en dix ou quatorze heures, la disparition de presque tous les symptômes, et une forte diminution de l'éruption. Si l'on n'a pu commencer le traitement que quelques jours après le début, les symptômes sont d'abord exagérés, puis rétrocèdent, et l'on obtient très généralement une diminution dans la durée de la maladie. De toutes façons, les complications sont beaucoup moins fréquentes (9. p. 1 000) ; le cœur semble protégé et les reins ne sont pas irrités par l'iode. Enfin, employé préventivement, l'iode semble entraver le développement de la maladie, mais entraîne souvent une réaction plus ou moins forte.

E. TERRIS.

Empoisonnement dû à la teinture des chaussures, avec hématurie.

HENRY-H. HAFT (*Journ. of Amer. med. Assoc.*, 10 mars 1928) signale un cas assez curieux d'un jeune homme qui présenta des symptômes accusés de cyanose le premier jour où il porta des chaussures qui venaient d'être teintes en noir. Après avoir été mis au lit, les pieds lavés avec une solution alcoolique diluée, avec un traitement pour éliminer l'élément toxique, la cyanose disparut, mais, le lendemain, le jeune homme se plaignit de dysurie avec envies fréquentes d'uriner. Les urines devinrent progressivement sanglantes et, peu après, des caillots de sang apparurent dans les urines. Cette hématurie dura quatre jours, puis diminua. Jamais encore on n'avait signalé les effets du para-aminophénol sur le rein. Toutefois, l'examen cystoscopique n'ayant pas été fait, l'auteur ne saurait dire si le sang provenait du rein, de l'uretère ou de la vessie.

E. TERRIS.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE 9174-28. — CORBEIL, IMPRIMERIE CRÉTÉ.

CLINIQUE MÉDICALE DE L'HOTEL-DIEU

LES PERFORATIONS ŒSOPHAGO-AÉRIENNES DANS LE CANCER DE L'ŒSOPHAGE (1)

PAR
le Pr Paul CARNOT

Nous venons d'observer salle Saint-Charles, à quelques mois d'intervalle, deux malades, presque similaires, atteints de néoplasmes œsophagiens, qui brusquement, ont été pris de toux asphyxiante, rejetant par la trachée les liquides qu'ils absorbaient : la radiographie a montré, aussitôt après l'absorption de bouillie barytée, une brusque inondation de l'arbre bronchique. Nous vous présentons les deux pièces d'autopsie dans lesquelles, en plein centre d'un néoplasme œsophagien de la paroi antérieure, se voit une perforation de la taille d'un crayon, faisant largement communiquer les voies digestives et aériennes supérieures.

Pareils cas sont loin d'être rares : leur physionomie clinique est si caractéristique qu'elle mérite d'être fixée dans ses traits principaux.

***

Le malade dont nous avons vécu, ces jours-ci, l'histoire dramatique, était un garçon de magasin de quarante-sept ans, qui a fait deux séjours successifs à la salle Saint-Charles.

Le début des troubles de la déglutition remonte à une année : en décembre 1927, en effet, il a ressenti de la dysphagie, avec constriction rétro-sternale, survenant surtout après absorption d'aliments solides : après chaque bouchée, il se produisait un arrêt à la région moyenne de l'œsophage et le sujet devait boire aussitôt une gorgée de liquide pour la faire descendre. Mais, parfois, malgré cette manœuvre, la bouchée ne descendait pas : elle revenait dans la bouche, une ou plusieurs fois, et, parfois même, elle devait être rejetée.

Aussi l'alimentation était-elle fort pénible, et il en résulta, les trois premiers mois, un amaigrissement de 10 kilogrammes.

En mars 1928, le malade, inquiet de son état, consulta à l'hôpital Saint-Michel le Dr Bonnet-Roy, qui fit une œsophagoscopie (dont il ne communiqua pas le résultat au malade) : or, après cette simple manœuvre, il y eut une amélioration très importante et prolongée, puisque, pendant quatre mois, le sujet ne ressentit plus de troubles œsophagiens : ce qui montre bien l'importance des troubles spasmodiques surajoutés aux lésions organiques.

Du fait d'une meilleure alimentation, il y eut un gain de 6 kilogrammes.

Mais, vers le 20 juillet 1928, les mêmes troubles reparurent : il y avait parfois une obstruction totale de l'œsophage, à tel point que, pendant des périodes prolongées, on dut réalimenter et, surtout, réhydrater le malade par la voie rectale.

A Laennec, on fit alors une radiographie, puis une œsophagoscopie, et le diagnostic porté fut celui de ***néoplasme** sous-muqueux de la paroi **postéro-latérale droite de l'œsophage***, à peine ulcéré, non bourgeonnant, d'une hauteur de 2 centimètres et demi environ.

Après le deuxième passage de l'œsophagoscope, comme après le premier, le spasme fut levé : pendant plusieurs semaines, le sujet put, à nouveau, avaler les liquides, et même les solides, en n'éprouvant plus que quelques petits troubles : il y eut encore une reprise de 3 kilogrammes.

Puis les troubles reprirent et le malade se décida à entrer dans notre service.

La radio nous montra un rétrécissement œsophagien, avec image lacunaire, déchiquetée, au-dessus de la crosse aortique, ainsi qu'une forte dilatation en amont de la sténose.

En raison du spasme surajouté, on fit un traitement par l'atropine en injections sous-cutanées ; on fit aussi, simultanément, un traitement par le novarsénobenzol (le malade ayant eu un chancre il y a vingt-deux ans et s'étant, d'ailleurs, mal soigné depuis). Sous cette influence, une fois encore, le spasme céda et le malade se remit à bien manger, sans gros troubles de déglutition : finalement, il retourna chez lui en assez bon état.

Mais, quelque temps après cessation du traitement, le 28 août, les troubles reparurent : les aliments accrochaient et étaient souvent rejetés.

Cependant, la nutrition était relativement satisfaisante, lorsque, le 29 novembre, se produisit un accident dramatique : le malade prenait une tisane à 4 heures du soir ; brusquement, il sent un étranglement l'étouffer; il se produit des secousses de toux et la tisane est rejetée par les voies aériennes. Les phénomènes d'asphyxie se calment peu à peu. Mais le soir, une nouvelle absorption de liquide provoque également une toux spasmodique et le liquide est rejeté au milieu des quintes.

Le lendemain, 30 novembre, après nouvelle absorption de liquide, sensation très angoissante d'étranglement, avec étouffement et cyanose : toux quinteuse qui dure quatre heures, sans arrêt ;

(1) Leçon clinique du 22 décembre 1928.

chaque fois que, comme il en avait l'habitude, le malade veut prendre une gorgée de liquide pour « faire descendre » le bol alimentaire, il est repris de quintes de toux indéfinies et le liquide revient à la bouche par les voies aériennes. Il y a, d'autre part, expulsion de quelques filets de sang.

Le soir, le malade constate que, contrairement à ce qui se passait d'habitude, ce sont les solides qui passent le mieux, parce qu'ils ne peuvent s'engager dans la fistule et en calfatent peut-être

Remplissage de l'œsophage par la baryte au-dessus de la sténose néoplasique et brusque injection de l'arbre trachéo-bronchique par la fistule œsophago-trachéale (fig. 1).

l'orifice ; au contraire, les liquides provoquent immédiatement la toux, l'étouffement, et sont rejetés par la trachée.

Le 4 décembre, le malade revient salle Saint-Charles : rien ne passait plus, ni les liquides qui s'engageaient dans les voies aériennes, ni les solides retenus au-dessus de la sténose œsophagienne.

La radiographie, confirmant la clinique, démontra nettement la perforation œsophago-trachéale : car, aussitôt après absorption de bouillie barytée, il y eut une inondation de tout l'arbre bronchique par le liquide opaque, dans les deux cinquièmes moyens et inférieurs des deux poumons (fig. 1).

La dénutrition était extrême : la perte de poids atteignait un kilogramme par jour ; la déshydratation surtout provoquait une soif intense à laquelle on s'efforçait de remédier par les goutte-à-goutte rectaux et les injections sous-cutanées de sérum glucosé.

La mort survint quelques jours après.

A l'autopsie, l'œsophage présentait, au tiers moyen de son segment thoracique, une infiltration sous-muqueuse étendue, sans saillies polypeuses ou papillomateuses importantes : il s'agissait d'un néoplasme infiltré ayant débuté à la paroi latérale droite et ayant envahi la cloison antérieure œsophago-trachéale ; au centre de cette masse, se voyait une perforation.

En regardant par la trachée, on voyait aussi, au milieu de la face postérieure, une perforation nette, à l'emporte-pièce, sans bavures ni effilochages des bords, ayant les dimensions d'un crayon, faisant communiquer les voies digestives et aériennes, due vraisemblablement à un point de sphacèle au milieu de la masse néoplasique sous-muqueuse.

Il y avait œdème et congestion broncho-pulmonaire, mais sans hépatisation ni gangrène. Pas de généralisation à distance. Foie cirrhotique, éthylo-spécifique, sans nodules néoplasiques.

L'autre malade, suivi quelques jours seulement salle Saint-Charles en mars 1928, avait, depuis plusieurs mois, des troubles de la déglutition ayant entravé la nutrition et provoqué un amaigrissement très important.

Lui aussi fut pris brusquement, en buvant une gorgée de liquide, d'un étouffement, comme lorsqu'on s'étrangle en buvant de travers : il eut alors une petite hémoptysie et les secousses de toux amenèrent le rejet, par les voies aériennes, du liquide ingéré.

Depuis, la moindre absorption de liquide provoquait immédiatement des quintes de toux, avec rejet de ce liquide.

La radioscopie nous montra une fine injection de tout l'arbre bronchique par la baryte ingérée.

Une gastrostomie, faite pour permettre au

malade de se réhydrater et de se réalimenter, fut suivie, le lendemain, de l'issue fatale.

A l'autopsie, on trouva, comme dans le cas précédent, au tiers supérieur de l'œsophage, un néoplasme, saillant sur la paroi antérieure, comme un macaron ; en son centre, perforation déchiquetée, communiquant avec la trachée par un trajet sinueux, avec petite cavité intermédiaire : une baguette de verre, engagée dans le trajet fistuleux, montre bien, sur la pièce, cette perforation œsophago-trachéale.

* * *

La perforation des voies aériennes au cours des néoplasmes œsophagiens est bien loin d'être rare, puisque, dans les diverses statistiques, elle s'observe dans plus de la moitié des cas (56 p. 100, Piperhof ; 61 p. 100, Petre ; 68 p. 100, Lacour ; 38 p. 100, Samaja).

Les perforations aériennes sont même les plus fréquentes des perforations causées par les néoplasmes œsophagiens, puisque, pour Samaja, on compte 87 p. 100 de perforations dans les voies aériennes, contre 9 p. 100 seulement dans le péricarde, l'aorte et les vaisseaux, et 6 p. 100 dans le médiastin.

Dans la moitié des cas, la perforation aérienne se fait dans la trachée ; dans le quart des cas, elle se fait dans les bronches, presque toujours dans la bronche gauche ; dans un sixième des cas, elle se fait dans les plèvres et les poumons ; enfin, dans les quelques cas restants, il y a des perforations multiples (trachée et bronches ; les deux bronches, etc.).

Pour l'étude de ces perforations, nous renverrons à l'article de Got (*Rev. d'O.-R.-L.* de mars 1921), à la thèse de Sirot et à la monographie de Bérard et Sargnon sur le cancer de l'œsophage (*Bibliothèque du cancer Hartmann-Bérard*).

La fréquence de cette complication s'explique aisément par les rapports très intimes de l'œsophage avec la trachée, puis avec les bronches, enfin avec les culs-de-sac pleuraux et les poumons dans la traversée du médiastin postérieur.

Aussi paraît-il bon de rappeler rapidement quelques notions d'anatomie topographique.

On sait que l'œsophage, d'une longueur moyenne de 25 centimètres, comprend une *partie supérieure ou cervicale* (de 5 centimètres environ) étendue du cricoïde à la fourchette sternale ; une *partie moyenne ou thoracique* (de 16 centimètres environ) étendue de la fourchette sternale à l'orifice diaphragmatique ; une *partie inférieure ou abdominale*, comprenant la traversée du diaphragme (1 centimètre et demi) et le segment juxta-cardiaque (3 centimètres).

La partie moyenne ou thoracique nous intéresse seule ici.

Si l'on procède à un moulage de l'œsophage, on constate, à cette partie moyenne, l'empreinte du passage de la crosse aortique, puis, au-dessous, l'empreinte du passage de la bronche gauche ; ces empreintes formant un léger rétrécissement aortico-bronchique, se projetant au niveau des quatrième et cinquième vertèbres dorsales.

Lors de l'examen œsophagoscopique, après avoir traversé un *premier rétrécissement cricoïdien* (bouche de l'œsophage, très peu dilatable), on franchit un *fuseau crico-aortique* puis on trouve, au niveau du *croisement aortique*, une bosselure animée de battements très amples (lesquels deviennent particulièrement impressionnants en cas d'ectasie aortique), puis une nouvelle saillie à la partie antéro-latérale gauche qui correspond à l'*empreinte de la bronche gauche*.

Vient un autre *fuseau broncho-diaphragmatique*, et enfin on trouve un *troisième rétrécissement diaphragmatique*, après lequel l'œsophage, dans la cavité abdominale, se continue jusqu'au cardia.

Les rapports antérieurs de l'œsophage médiastinal doivent tout spécialement nous retenir ; ils permettent de distinguer quatre tronçons (fig. 2) :

a. Le premier segment de l'œsophage médiastinal, segment rétro-trachéal (ou *sus-bronchique*), est caractérisé par l'accolement intime de la trachée à la face antérieure de l'œsophage qui la déborde sur la gauche : entre eux ne se trouve qu'un peu de tissu cellulaire lâche. De chaque côté, se trouvent les *deux pneumogastriques*, qui peuvent être intéressés par la tumeur, ainsi que les récurrents, et plus loin, les deux plèvres qui bordent le médiastin ; puis les *gros vaisseaux gauches* (carotide primitive et sous-clavière, partant de la crosse aortique) ; au-dessous d'eux, la *crosse aortique* contourne le bord gauche de la trachée en y imprimant profondément son empreinte.

b. Le deuxième segment de l'œsophage médiastinal, segment *rétro-bronchique*, correspond à la bifurcation trachéo-bronchique, l'œsophage y étant en rapports directs avec les deux bronches, principalement avec la *bronche gauche* (d'où la plus grande fréquence des *perforations œsophago-bronchiques gauches*). Les pneumogastriques, contigus, commencent leur mouvement de rotation, le gauche en avant, le droit en arrière ; les deux plèvres, droite et gauche, bordent latéralement le médiastin postérieur.

c. Le troisième segment de l'œsophage médias-

tinal, *segment sous-bronchique* ou *rétro-ganglionnaire*, correspond aux ganglions interbronchiques qui, lorsqu'ils sont envahis, compriment directement l'œsophage et peuvent être évidés par une perforation.

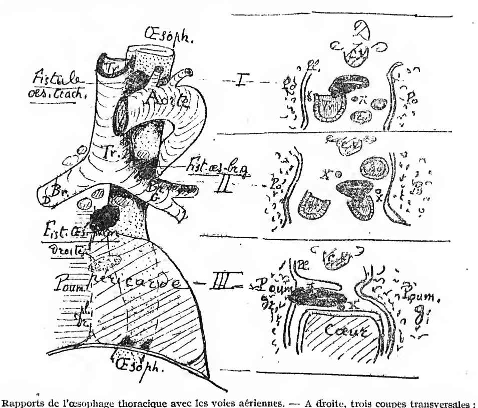
d. Enfin, le quatrième segment de l'œsophage médiastinal, ou *rétro-péricardique*, est tel que l'œsophage est situé immédiatement en contact en avant avec la séreuse péricardique et le cœur. De chaque côté, il est en contact très intime avec les deux séreuses pleurales formant des plis rétro-

b. Dans le deuxième, elles sont *œsophago-bronchiques*, et intéressent presque uniquement la bronche *gauche* (quart des cas) ;

c. Dans le troisième, elles sont *œsophago-ganglionnaires*, et secondairement aériennes ;

d. Enfin, dans le quatrième cas, elles sont *œsophago-pleuro-pulmonaires* et intéressent presque uniquement la plèvre et le poumon *droits*.

Voyons, maintenant, dans quelles variétés de néoplasmes se produisent principalement les perforations aériennes.



Rapports de l'œsophage thoracique avec les voies aériennes. — A droite, trois coupes transversales : I. Segment rétro-trachéal avec fistule œsophago-trachéale. — II. Segment rétro-bronchique avec fistule œsophago-bronchique *gauche*. — III. Segment sous-bronchique avec fistule œsophago-pleuro-pulmonaire *droite* (fig. 2).

œsophagiens très accentués (à droite surtout) ; l'œsophage est ainsi dans une loge tapissée par les trois séreuses pleuro-péricardiques, séparée par les replis pleuraux de la loge postérieure ou aortique. A ce niveau, les rapports de l'œsophage avec la plèvre et le poumon sont surtout *à droite*, et c'est, en effet, dans la plèvre et le poumon *droits* que se font, à ce niveau, les perforations aériennes de l'œsophage.

De ces rappels anatomiques résultent trois notions fondamentales relatives aux perforations œsophago-aériennes :

a. Dans le premier segment, les perforations sont *œsophago-trachéales* (moitié des cas) ;

On sait que les néoplasmes œsophagiens siègent, dans plus du tiers des cas (38 p. 100), à la partie moyenne, thoracique ou médiastine ; dans le cinquième des cas (18 p. 100) à la partie supérieure ou cervicale ; dans près de la moitié des cas (54 p. 100) à la partie abdominale et juxta-cardiaque.

Ce sont les cas de néoplasme de la partie moyenne ou thoracique qui nous intéressent surtout ici : les fistules y font communiquer l'œsophage avec la trachée dans la moitié des cas, avec la bronche dans le quart (20 cas à gauche contre 7 à droite), avec la plèvre et le poumon dans le sixième des cas (13 cas à droite contre 2 à gauche).

Elles se produisent dans 9 cas avec le lobe pulmonaire inférieur, dans un seul cas avec le lobe moyen.

On observe enfin parfois des perforations multiples (bronche gauche et trachée, 4 cas ; deux bronches simultanément, 2 cas ; deux bronches et trachée, 1 cas.

Ces perforations se produisent surtout dans les *formes infiltrées* ou *sous-muqueuses*, qui se sphacèlent brusquement au niveau de la paroi antérieure œsophago-trachéo-bronchique, paroi mal nourrie, alors même qu'il n'y a pas eu de grosses ulcérations œsophagiennes.

Elles s'observent aussi dans les *formes ulcéreuses* qui couvrent progressivement la paroi.

Elles sont beaucoup plus rares dans les formes bourgeonnantes ou pédiculées, où le développement du néoplasme se fait surtout vers la lumière canaliculaire plutôt que dans la profondeur de la paroi antérieure œsophago-trachéale.

***

Les **symptômes** de perforations aériennes sont très caractéristiques.

Les signes en sont généralement bruyants et dramatiques ; brusquement le malade étouffe, asphyxie, est pris de quintes de toux incessantes qui continuent des heures et se renouvellent dès que, confiant dans le soulagement provoqué antérieurement par l'absorption de liquides, il ingère quelques gorgées d'eau.

Il y a là une brusque modification du tableau morbide (qui déjà était assez dramatique, puisque le malade ne pouvait faire descendre ses aliments qu'avec beaucoup de peine et d'efforts. et qu'il s'inanitiait rapidement.)

Maintenant, il étouffe, asphyxie et rejette les liquides ingérés, non par la voie digestive, mais par la voie aérienne, au milieu des quintes de toux et mêlés à des crachats.

Très rapidement, le sujet se rend compte de ce qui lui arrive et tâche de parer aux accidents.

Par exemple, il s'aperçoit que, lorsqu'il boit demi-couché ou incliné en arrière, et qu'il fait glisser les liquides sur la paroi postérieure de l'œsophage, le passage par la perforation antérieure est évité. Quelques gorgées peuvent passer sans erreur de direction et sans provoquer la toux.

Il s'aperçoit aussi qu'en remplissant les poumons d'air et en serrant la glotte, la surpression dans les voies aériennes empêche l'issue des liquides par la fistule.

Il s'aperçoit enfin que des aliments solides assez volumineux ne s'engagent pas par la perforation, et peuvent passer sans provoquer la toux, tandis que les liquides passent, au contraire, par la fausse route œsophago-aérienne.

Parfois même, certains aliments, par leur forme ou leur viscosité, calfatent transitoirement la perforation : c'est ainsi qu'Heydenreich raconte l'histoire d'un malade qui avalait des noyaux de cerise pour boucher le trou de communication anormale, et pour pouvoir boire, aussitôt après, sans accroc.

D'autres fois, un bourgeon cancéreux, faisant office de corps étranger, obture, pour un temps, la communication.

Les secousses de toux sont, le plus habituellement, provoquées par l'ingestion de liquide. Mais parfois elles se produisent aussi dans l'intervalle : ce sont les *quintes intercalaires* de Sirot, qui se produisent lorsque des particules solides sont engagées dans le trajet fistulaire et déterminent tardivement un réflexe tussigène.

Mais les quintes peuvent aussi être dues à une infection pulmonaire qui, nous le verrons, survient presque inévitablement.

Enfin l'atteinte simultanée des ganglions trachéo-bronchiques, celle des récurrents ou des pneumogastriques contigus, donnent à la toux, à la dyspnée, aux troubles de la voix, des caractères très spéciaux : toux coqueluchoïde ; voix bitonale ; extinction brusque de la voix, etc.

Deux groupes de symptômes font la preuve d'une communication anormale entre l'œsophage et les voies aériennes, caractérisant les uns le passage des aliments dans les voies aériennes, les autres le passage inverse de l'air dans l'œsophage.

a. **Le passage des aliments dans les voies aériennes**, qui provoque un réflexe tussigène de défense et des phénomènes asphyxiques, est généralement accompagné du rejet par la trachée des substances ingérées, au cours des quintes de toux :

1° En faisant avaler au malade un peu de lait ou de vin, on retrouve bientôt ces liquides mêlés à l'expectoration. On doit cependant éviter une erreur due à la déglutition, parfois défectueuse, lorsque le malade « avale de travers ».

L'*expectoration alimentaire*, si elle est bien constatée, est un signe objectif absolu de fistule œsophago-aérienne.

2° Parfois, l'introduction des aliments dans les poumons donne lieu à une modification de sonorité anormale du médiastin.

Dans un cas de Reineke, une fistule œsophagienne s'ouvrait dans une caverne du poumon droit ; la sonorité exagérée du poumon était pro-

gressivement remplacée par une matité de plus en plus grande, au fur et à mesure que la caverne se remplissait du liquide ingéré ; puis, ce liquide cavitaire étant évacué avec les secousses de toux, la sonorité pulmonaire reparaissait.

3° On a pu saisir, au laryngoscope, l'arrivée dans les voies aériennes de liquides colorés, de provenance œsophagienne, ou, comme Rulhe, celle de poudre de charbon ingérée.

4° Mais, de beaucoup, la technique la plus probante et la plus simple est fournie par l'examen radioscopique ; on voit en effet, à l'écran, aussitôt après ingestion de bouillie barytée, son passage dans la trachée, aussitôt suivi de l'injection fine des ramifications bronchiques se poursuivant souvent très loin à la base du poumon : cette constatation était typique dans nos deux cas.

Dans un autre cas, M. Lagarenne, chef du laboratoire de radiologie à l'Hôtel-Dieu, a vu la baryte ingérée passer immédiatement dans la plèvre droite.

Le passage des aliments dans les poumons aboutit rapidement à une infection ascendante broncho-pneumonique ou gangreneuse, qui assombrit rapidement le pronostic.

La fétidité de l'haleine peut, d'ailleurs, survenir du seul fait que, par l'intermédiaire de la fistule, les parties sphacélées du néoplasme œsophagien transmettent leur odeur à l'air expiré.

b. Inversement, le **passage de l'air dans l'œsophage** fait la preuve d'une communication anormale.

1° Il se produit alors une série de *bruits gutturaux* et d'*éructations* par aéro-œsophagie, et principalement après les quintes de toux qui développent une forte pression dans les voies aériennes.

Le malade est alors obligé de faire une série d'éructations, en salves, surtout à la fin des quintes de toux : ces éructations sont parfois rythmées par la respiration ; elles couvrent parfois la voix.

2° Le brusque passage de l'air par la fistule produit d'autre part, brusquement, une chute de pression dans la trachée et le larynx : d'où absence de vibration des cordes vocales qui se traduit par un *trou dans la phrase*.

3° Le *signe de Gerhardt* démontre, *de visu*, le passage de l'air dans l'œsophage : on introduit dans l'œsophage une sonde ouverte à son extrémité dont l'autre bout plonge dans un vase rempli d'eau. Lors des efforts expiratoires, et surtout lors des secousses de toux, une série de grosses bulles gazeuses se dégagent sous l'eau.

Si la perforation est large, les malades peuvent respirer à travers la sonde comme à travers la trachée et il s'y produit un sifflement par le va-et-vient de l'air.

Scheele a pu, en déplaçant l'orifice de la sonde, mesurer la longueur de la fistule trachéale.

Gerhardt et Martins ont enregistré, graphiquement, les variations de pression de l'air à travers la fistule.

Le pronostic de cette complication, dans des cas déjà graves du fait de la dysphagie et de l'inanition qu'elle entraîne, devient tout à fait sombre du fait de l'exacerbation des difficultés de déglutition d'une part, du fait de l'asphyxie, de la toux incessante et de l'infection souvent gangreneuse des voies aériennes qui suivent la perforation.

La fétidité de l'haleine, des crachats, marque, avec les signes stéthoscopiques de condensation pulmonaire, une nouvelle étape, le plus souvent terminale.

Une gastrostomie d'urgence est la seule ressource à mettre en jeu pour permettre l'alimentation et éviter la projection des parcelles dégluties dans les voies aériennes : nous avons vu, dans notre deuxième cas, combien précaire est le résultat de cette thérapeutique.

Ainsi la perforation des voies aériennes est-elle, souvent, le dernier acte du drame de la faim auquel sont soumis, trop souvent, les porteurs de néoplasmes œsophagiens.

TRAITEMENT DE LA SCLÉROSE EN PLAQUES PAR SÉROTHÉRAPIE HÉMOLYTIQUE

PAR

M. LAIGNEL-LAVASTINE et KORESSIOS
Agrégé à la Faculté de Paris. Médecin de la Pitié. — Assistant du Service.

Dans le *Paris médical* du 12 mai 1928, nous avons exposé les premières recherches, que nous avons poursuivies en vue d'obtenir un sérum pour traiter la sclérose en plaques.

Nous avons expliqué par quelle méthode, appliquant le procédé du professeur Pettit, nous avons obtenu un sérum qu'on pouvait supposer contenir des anticorps contre la sclérose en plaques, puisque nous nous étions servis comme antigènes de globules rouges et de liquide céphalo-rachidien de malades sclérotiques.

Notre expérimentation nous a amenés à étudier le mode d'action spécial de ces sérums, qui semble consister en un « choc hémolytique » qui diffère, par un certain nombre de points, des chocs habituels, pyrétogènes en particulier.

Nous exposerons plus loin en détail les caractères particuliers de ce choc, après avoir relaté les faits cliniques, ce qui rendra l'exposé plus démonstratif.

Disons d'abord que, pour obtenir ce sérum, nous chargeons les lapins pendant un temps et à des intervalles qui varient d'après :

1° La résistance et le bon état général des lapins,

2° Les malades auxquels le sérum s'adresse.

Nous sommes arrivés par tâtonnements à considérer que certains échantillons de sérums sont plus actifs suivant qu'ils s'adressent à tels ou tels malades.

Il serait fastidieux de rappeler ici notre technique et le mode de préparation de ces sérums, dont nous avons donné quelques détails dans un mémoire que l'un de nous a soumis à la Société de neurologie.

Nous pouvons toutefois indiquer ici que la préparation de ce sérum présuppose :

1° L'examen attentif des animaux de laboratoire auxquels on s'adresse pour l'obtenir ;

2° De fréquentes hémocultures à partir du sang des lapins à tous les moments du « chargement » de ceux-ci ;

3° Un examen minutieux du sérum avant son emploi et des ensemencements répétés sur les différents milieux, afin de s'assurer de sa stérilité.

Nous avons expérimenté sur nos malades différents sérums, que nous pouvons diviser en deux grands groupes :

1° *Sérums homologues ou auto-sérums* ;

2° *Sérums hétérologues.*

Nous avons dû revenir sur notre première opinion exprimée dans le *Paris médical*, suivant laquelle les sérums hétérologues seraient les plus actifs.

Actuellement, de toute notre expérimentation il découle que ces sérums sont plus ou moins actifs :

1° Suivant le temps employé pour préparer les lapins, le temps de la saignée des lapins préparés, la voie d'introduction chez le lapin des substances antigènes, globules sanguins ou liquide céphalo-rachidien, le chauffage ou non de ces sérums une fois qu'ils ont été mis en ampoules scellées ;

2° Suivant le malade donneur de substances antigènes,— certains malades donnent de meilleurs sérums ;

3° Suivant la sensibilité particulière de chaque malade. A cet effet, nous expérimentons chez nos malades divers échantillons de sérum.

Ceci étant dit sur le mode de préparation de ces sérums, passons aux faits d'observation.

Notre observation actuelle portera d'abord sur les malades qui ont fait l'objet de notre article de juillet dernier dans le *Paris médical*.

Il serait intéressant, en effet, de suivre l'histoire de ces malades. Nous le ferons très brièvement.

1° *G... Robert, atteint de sclérose en plaques à forme spastique très prononcée (malade présenté à la Société de neurologie)*. Le début de la maladie remonte au mois de février 1927. Aucune rémission au cours de l'évolution de la maladie.

A la suite d'une injection de 20 centimètres cubes de sérum, le malade fait un choc assez important accompagné d'hémolyse. Pendant plusieurs jours, il est incapable de remuer ses membres inférieurs ; puis l'amélioration apparaît. Au bout de quinze jours, il sort de l'hôpital sur ses jambes. Actuellement, c'est-à-dire près de deux ans après le début de sa maladie, il est complètement guéri. On constate, en effet, chez lui la disparition complète de la spasticité des membres inférieurs, du clonus, du tremblement intentionnel, de la double extension des orteils, etc. Il remplit normalement ses fonctions de dessinateur à la Compagnie du P.-L.-M.

2° *M..., atteinte de sclérose en plaques depuis dix ans.* A la suite d'injections répétées de divers échantillons de sérum, elle présente après chaque injection une accentuation momentanée de son incapacité fonctionnelle suivie d'une amélioration passagère de sa spasticité. Aucune amélioration définitive.

3° *G... Nelly, atteinte de sclérose en plaques depuis le mois de février* 1926. Après deux injections de 5 centimètres cubes de sérum, sensation momentanée de lourdeur dans ses deux jambes suivie d'une amélioration fonctionnelle consistant en une diminution du tremblement et de la spasticité avec moindre fatigabilité à la marche. Cette amélioration a persisté depuis cette époque.

4° *B... Abel, atteint de sclérose en plaques depuis neuf ans (février* 1919). A la suite d'une injection de 10 centimètres cubes de sérum, le tremblement intentionnel, la spasticité, le clonus, le nystagmus disparaissent momentanément. Pourtant cette amélioration ne se maintient pas au delà de quelques jours, et actuellement il a été versé dans un asile de chroniques.

5° *B... Denise, atteinte de sclérose en plaques remontant au mois de novembre* 1927 *(malade présentée à la Société de neurologie)* (1). Spasticité nette des membres inférieurs avec clonus et signe de Babinski bilatéral, syndrome cérébelleux peu marqué prédominant à droite. Réflexes adbominaux abolis. Nystagmus dans les regards latéraux droit et gauche.

(1) LAIGNEL-LAVASTINE et KORESSIOS, *Revue neurol*, novembre 1928.

A la suite de deux injections successives de 5 centimètres cubes de sérum, nous notons le lendemain une accentuation de la lourdeur dans ses deux membres inférieurs, des phénomènes généraux avec température ne dépassant pas 39°. Trois jours plus tard nous pouvons constater, objectivement, une diminution de la spasticité, la disparition du clonus, la disparition du nystagmus provoqué, la persistance de l'extension bilatérale des orteils ; subjectivement, la diminution de la fatigabilité à la marche, la réapparition de la force musculaire. Actuellement, c'est-à-dire six mois environ après notre traitement et une année après le début de la maladie, la malade n'a pas fait de rechute. Au contraire, elle a repris sa vie normale, fait son ménage, circule dans les rues et est venue toute seule se présenter à la Société de neurologie.

Là s'arrêtait notre expérimentation jusqu'au moment où paraissait notre premier article dans le *Paris médical* du 12 mai 1928.

Nous pouvions déjà penser que le sérum paraissait donner de bons résultats, lorsqu'il s'adressait à des malades atteints depuis peu de temps de sclérose en plaques, qu'il n'en donnait pas chez des scléroses anciennes datant de dix ans environ.

En tout cas, chez nos malades améliorés, aucune rechute ne s'est produite à ce jour. Disons de plus que *nous avons rapporté l'histoire de tous les malades que nous avons traités* et que nous n'avons éliminé aucun cas de notre courte statistique.

Depuis notre premier article, nous avons soigné six autres malades, dont nous rapportons ici brièvement l'histoire. Il nous manque pour ces malades le recul nécessaire pour juger des effets lointains de notre thérapeutique. Toutefois, leur histoire n'en est pas moins intéressante, telle qu'elle est.

6° *G..., sclérose en plaques remontant au début de* 1926. Elle a suivi pendant deux ans les traitements les plus divers, dont elle n'a tiré aucune amélioration. Au moment où nous entreprenons de la soigner, elle ne peut se tenir debout que soutenue par deux personnes. Elle présente, du point de vue organique, de la spasticité prédominant à droite, de l'extension de l'orteil droit, du nystagmus dans le regard latéral droit. La ponction lombaire montre un Wassermann et un benjoin colloïdal négatifs, un taux d'albumine normal, un lymphocyte par millimètre cube à la cellule de Nageotte.

A la suite d'une injection de 10 centimètres cubes de sérum, Mme G... présente une sensation momentanée de lourdeur dans ses membres inférieurs, de la rétention vésicale ayant duré une semaine. Ce dernier accident ayant rétrocédé, elle se lève, peut se tenir seule debout pendant trois quarts d'heure ; elle se fatigue moins, peut vaquer aux soins de son ménage, mais un certain degré de spasticité a persisté. Donc, ici, amélioration relative mais qui s'est maintenue. Jusqu'à ce jour, c'est-à-dire six mois après le traitement, Mme G... n'a pas fait de rechute.

7° *M..., atteinte de sclérose en plaques depuis deux ans, privée de tout mouvement volontaire de ses membres inférieurs.* Syndrome cérébelleux peu marqué. Pas de nystagmus.

A la suite d'une injection de 20 centimètres cubes de sérum, la spasticité et le clonus disparaissent. Cependant, un œdème local considérable compliqué de lymphangite s'installe, qui nous empêche d'apprécier les résultats définitifs de notre traitement.

8° Dr *B..., atteint de sclérose en plaques depuis dix ans.* Une petite quantité de sérum, que nous lui injectons, amène la disparition de la spasticité et du clonus, mais ne fait pas réapparaître les mouvements volontaires.

9° *D... Antoine, atteint de sclérose en plaques depuis* 1923-1924 (*malade présenté à la Société de neurologie,* novembre 1928). Spasticité très grande, prédominant à gauche. Syndrome cérébelleux manifeste à gauche. Double extension des orteils. Nystagmus provoqué. Examen humoral montrant un benjoin colloïdal et un Wassermann négatifs dans le liquide céphalo-rachidien.

Une dose de 5 centimètres cubes de sérum produit, après une accentuation passagère de la sensation de lourdeur aux deux jambes, une fièvre ne dépassant pas 39°, la disparition complète de la spasticité et du clonus, l'amélioration progressive du tremblement de la main gauche. Persistance du nystagmus et de la double extension des orteils. Le malade se fatigue moins à la marche, monte même des escaliers, circule dans le service.

10° *D... Louis, atteint de sclérose en plaques depuis le mois de février* 1928, *à forme de paraplégie spasmodique très marquée.* Tremblement intentionnel. Pas de nystagmus. La ponction lombaire montre un benjoin colloïdal et un Wassermann négatifs. Albumine 0^gr^,45. Lymphocytes : 1 par millimètre cube.

Une dose de 5 centimètres cubes d'un autosérum amène la disparition momentanée de la spasticité et du clonus après les réactions habituelles des deux premiers jours suivant l'injection et consistant en fièvre ne dépassant pas 39°, sensation de lourdeur dans les membres inférieurs et légers troubles vésicaux. La spasticité et le clonus reparaissent le quatrième jour pour dispa-

raître à nouveau le cinquième. Actuellement, le malade marche sans canne ; la spasticité et le clonus ont disparu, l'extension des orteils persiste.

11° *F... Fernand, atteint de sclérose en plaques depuis l'année* 1924. Syndrome spastique très accusé. Il peut à peine faire quelques pas en s'agrippant aux lits de la salle. Syndrome cérébelleux prédominant à gauche. Rétention d'urine presque complète, le malade n'arrivant à évacuer à grand'peine que 200 grammes d'urine par jour. Double extension des orteils. Pas de nystagmus. Liquide céphalo-rachidien : Wassermann et benjoin colloïdal négatifs. Atrophie papillaire incomplète.

Une injection de 5 centimètres cubes de sérum amène, dès le lendemain, la disparition de la spasticité et du clonus ainsi que de la double extension des orteils. Les mouvements volontaires des membres inférieurs apparaissent dès le cinquième jour après l'injection, d'abord dans le membre inférieur gauche, puis dans le membre droit. Par contre, chez lui, les phénomènes de rétention vésicale n'ont encore pas disparu.

Dans les trois cas, où nous avons observé de la rétention vésicale, elle a duré huit jours dans un cas (M[me] G...) vingt jours dans le second cas (D[r] B...). Chez Fernand, elle dure depuis dix jours (15 novembre 1928).

Chez ce dernier malade, une poussée de myélite, survenue pendant que cet article était sous presse, est venue assombrir les résultats de notre thérapeutique.

Conclusions. — Nous pouvons tirer des onze observations précédentes les conclusions suivantes :

1° *Quant aux réactions produites par le sérum.*

Ce sérum provoque chez tous les malades auxquels il a été appliqué les phénomènes suivants :

a. Des phénomènes généraux consistant en de la *fièvre* ne dépassant pas 39° et durant deux à quatre jours ; de la céphalée ; de l'anémie passagère ;

b. Des phénomènes d'*hémolyse* variables, plus intenses lorsqu'il s'agit d'un auto-sérum, traduits objectivement par de l'ictère ;

c. Des variations constantes de la *formule sanguine* des malades traités, consistant en une diminution passagère de la quantité de leurs globules rouges, en une altération de leur formule leucocytaire ;

d. Des phénomènes de *réaction focale* caractérisés par une sensation de lourdeur aux deux jambes avec impotence fonctionnelle complète pendant les deux ou trois premiers jours suivant l'injection ; par des phénomènes de rétention ou d'incontinence vésicale passagers ;

2° *Quant aux résultats immédiats produits par le sérum.*

a. Du point de vue organique ou objectif, nous avons noté dans les 11 cas observés une disparition, passagère dans certains cas, définitive dans d'autres, de la spasticité et de la contracture des membres inférieurs ; la disparition, dans certains cas, du nystagmus, de l'extension des orteils ; la diminution, la disparition même, du tremblement.

b. Du point de vue fonctionnel ou dynamique, nous avons noté la diminution de la fatigabilité à la marche, le retour des forces musculaires.

3° *Quant aux résultats thérapeutiques obtenus par ce sérum.*

Nous pourrions diviser les malades en catégories différentes suivant l'ancienneté de leurs lésions. Les cas de sclérose en plaques plus récents semblent bénéficier davantage de cette thérapeutique.

4° *Quant au mode d'action du sérum.*

C'est là la question délicate et qu'il nous reste à déterminer. S'agit-il d'un sérum spécifique? S'agit-il d'un sérum agissant par le choc, par une action pyrétogène ou par l'hémolyse? Nous poursuivons notre expérimentation en vue de déterminer la part qui revient à chacun de ces modes de thérapeutique.

Il nous sera facile de démontrer s'il s'agit ou non d'un processus spécifique ; quant au reste, nous devons avouer que nous croyons être en présence d'un processus de choc hémolytique tout à fait spécial.

LA COLITE APPENDICULAIRE ET LES CAS LIMITES DE L'APPENDICITE

PAR
le D[r] PAUL JACQUET
Médecin des hôpitaux de Paris.

Les rapports de la colite et de l'appendicite ont été envisagés de façons différentes. Au début du siècle, à la grande époque de l'appendicite et des discussions passionnées qu'elle a suscitées, on envisageait volontiers l'appendicite comme pouvant être occasionnée par une typhlite de voisinage.

A l'époque actuelle au contraire, l'appendice est considéré avant tout comme un organe lymphoïde qui s'infecte primitivement et détermine secondairement la colite en agissant comme une « mère bactérienne » (Okinczyc), contagionnant de façon continue ou discontinue le côlon adjacent.

Si, au point de vue des rapports des deux

affections, l'on se cantonne à l'étude de l'appendicite dans ses formes chroniques et tout particulièrement de celles qui, atténuées, intriquées avec la colite et de diagnostic délicat représentent en quelque sorte les *cas limites de l'appendicite*, si l'on prend soin d'observer les malades dès les premières semaines, on aboutit à des constatations intéressantes et qui méritent d'être développées.

***

La fréquence de la colite liée à l'appendicite, dans ses formes chroniques tout au moins, est extrême et il est peu d'appendiculaires qui n'aient eu, à un moment donné, à souffrir de leur cadre colique.

Tantôt prédominante, au début, elle donne aux malades l'aspect de simples colitiques et ce n'est que petit à petit que la note appendiculaire émerge et s'affirme. Tantôt au contraire la note appendiculaire l'emporte et la colite, plus ou moins discrète, n'apparaît par la suite qu'à titre épisodique. Souvent, au moment de l'examen, la colite fait défaut. Mais alors il existe, en l'absence de tout signe clinique, un syndrome radiologique révélateur de la participation du côlon et sur lequel l'attention n'a pas été suffisamment attirée, à notre connaissance. C'est *l'état spasmé du cæco-ascendant* qui détermine de profondes incisures sur la masse opaque du repas baryté avec, dans les cas accentués, une rétraction apparente de l'image cæcale qui prend l'aspect d'un moignon.

On a l'impression, quand on examine à l'écran ces malades en série, qu'une réaction hypertonique associée du côlon droit existe de façon sinon habituelle, tout au moins très fréquente, dans les cas d'appendicite, si discrets puissent-ils être. De nature inflammatoire et traduisant l'existence d'une typhlocolite associée légère, ou réflexe, elle révèle avec une grande fréquence, au cours de l'appendicite, la participation du côlon. Sans doute cette réaction hypertonique et permanente du côlon conditionne-t-elle, en majeure partie, le ralentissement général du transit si fréquent au cours de l'appendicite et qui se traduit communément, en amont, indépendamment du pylorisme réflexe et de la stase gastrique qui existent parfois, par la stase iléale.

***

Les rapports de la colite et de l'appendicite sont envisagés couramment d'une façon trop catégorique.

Des deux organes en présence l'un a une séméiologie bruyante, tapageuse, évidente lorsqu'elle se manifeste. L'autre au contraire ne réagit que d'une façon diffuse, imprécise et banale. Richesse de sensibilité et richesse de réflectivité, sans compter la note péritonéale, sont le fait de l'appendice ; pauvreté et banalité des réactions, — signes de dyspepsie gastro-intestinale à forme la plus commune, — sont le fait du côlon. Il est légitime que, dans ces conditions, l'attention de l'observateur se porte électivement sur l'appendice, autrement inquiétant d'ailleurs par les mesures à prendre, que sur le côlon qui ne joue dans l'ensemble que le rôle d'un parent pauvre. De là à subordonner, du fait même du contraste, dans un rapport de causalité à peu près constant la colite à l'appendicite il n'y a qu'un pas, et il est franchi couramment, étant données les idées médicales actuelles.

Que l'appendicite soit susceptible d'engendrer la colite, bien entendu le fait n'est pas discutable et il serait absurde de vouloir le contester. Il en est ainsi, par exemple et à l'évidence, dans ces cas où l'appendicite apparaît, en quelque sorte, comme une crise de lymphatisme aigu, chez les jeunes sujets notamment.

Mais si l'on envisage l'appendicite dans ses formes chroniques, si l'on se cantonne, comme nous le disions précédemment, aux cas limites de l'appendicite, à ces cas torpides, estompés, évoluant à bas bruit sans éclat initial et avec endolorissement du côlon, si fréquents et de diagnostic difficile, si l'on prend soin de suivre avec une extrême attention ces malades *dès les premières semaines*, on a l'impression que les choses ne se passent pas toujours ni tout à fait ainsi.

Ce qui frappe en effet, pendant les premiers mois, bien souvent et chez de tels malades, c'est l'*alternance* beaucoup plus que la simultanéité, et de la façon la plus irrégulière des réactions colitiques et des réactions appendiculaires.

Pendant ces délais en effet, au cours d'examens répétés, la sensibilité appendiculaire n'apparaît que par éclipses. De longues périodes intercalaires s'écoulent où, chez ces sujets au côlon habituellement sensible, la fouille profonde de la fosse iliaque ne révèle aucune douleur particulière. Petit à petit par la suite les phénomènes réflexes liés à l'appendicite se précisent. La sensibilité appendiculaire elle-même devient de plus en plus fréquente et nette pour permettre enfin, mais seulement après un long délai et que connaissent bien ceux qui ont suivi de semblables malades, d'affirmer catégoriquement le diagnostic

d'appendicite. Dans quelques cas au contraire, la note appendiculaire, au lieu de s'affirmer, s'estompe, demeure au second plan et manque de netteté, laissant un doute perpétuel dans l'esprit du médecin. Dans quelques cas enfin on peut la voir disparaître.

Dans bon nombre de cas, en un mot et pour nous résumer, les malades donnent l'impression d'être, chronologiquement, des colitiques avant d'être des appendiculaires. La notion de subordination de la colite à l'appendicite, dont nous sommes imprégnés, n'est nullement évidente ici. Bien au contraire on a l'impression que les deux affections évoluent simultanément et parallèlement l'une à l'autre. Tout se passe, pendant de longs délais, comme si un processus inflammatoire erratique effleurait capricieusement diverses zones du gros intestin, région appendiculaire comprise.

***

A la notion de la colite secondaire à l'appendicite se substitue donc, dans un certain nombre de cas, la notion de colite et d'appendicite évoluant simultanément sur le même intestin malade et du fait d'une cause offensive commune. L'appendice représente embryologiquement une partie du gros intestin, — on a trop tendance à oublier ce fait, — et comme tel est vulnérable, en dehors de ses infections propres, aux mêmes infections que le côlon lui-même. De l'attaque simultanée du gros intestin dans ses différentes zones résulte en quelque sorte une *appendiculo-colite d'emblée* et, si à partir d'un certain moment les deux affections deviennent susceptibles de réagir l'une sur l'autre par un fâcheux échange de mauvais procédés ou de prendre une importance inégale, il n'en est pas moins vrai qu'au début elles ont évolué en complète indépendance et sont demeurées égales devant l'infection originelle.

Ce fait de l'indépendauce initiale possible de la colite et de l'appendicite concomitante, si des vérifications anatomiques, difficilement réalisables car elles devraient être contemporaines du début de l'affection, permettaient d'étayer solidement les données de la clinique, se montrerait d'importance. Il permettrait de comprendre en effet la survivance toujours possible de la colite et de ses conséquences lointaines à la résection de l'appendice et serait de nature à jeter une vive lumière sur le pronostic d'avenir, si étonnamment variable, des diverses appendicectomies.

***

La colite évoluant en liaison avec l'appendicite présente, par ailleurs, certaines particularités qui lui donnent une place un peu à part dans le groupe des colites. Ici, en effet, pas de selles demi-molles et imbibées de mucus, pas de flux séreux, de mucorrhées abondantes comme on l'observe communément dans les autres colites. La colite appendiculaire est essentiellement *sèche, constipante*, les réactions de la muqueuse y sont exceptionnelles à défaut des grandes entéroclyses qui étaient de mode autrefois et les conditionnaient de toute pièce. La douleur est son caractère dominant et encore, dans cette colite à *forme douloureuse*, les grands paroxysmes spasmodiques et douloureux à type de crise entéralgique sont-ils exceptionnels. La palpation seule révèle la sensibilité du côlon, comme s'il s'agissait d'un processus avant tout musculaire et interstitiel. Plus on observe de colites quelle que soit leur nature : infectieuse, parasitaire, biliaire, etc., plus ces caractères de la colite appendiculaire apparaissent nettement tranchés.

Elle se superpose d'autre part, avec une singulière netteté, à la *colite tenace du flanc droit des opérés*. Ici en effet les caractères de la colite sont exactement les mêmes qu'au cours de l'appendicite. C'est une colite douloureuse également, essentiellement constipante aussi comme l'est elle-même la colite appendiculaire. Et les deux processus : colite liée à l'appendicite et colite des opérés, se continuent l'un l'autre sans transition, ou après un temps d'arrêt après l'intervention, dans les cas défavorables.

Colite appendiculaire et colite des opérés représentent sans nul doute un seul et même processus, à des degrés différents, certes, d'importance et de curabilité du fait même de leur évolution et dont les formes plastiques, bien connues des chirurgiens, constituent l'aboutissant.

***

Au reste, si l'on passe en revue les notions communément admises sur la colite des opérés, que voit-on? La notion d'une infection initiale — appendiculaire ou annexielle, parfois vésiculaire — est le plus souvent à la base. Encore en matière d'appendicite ne s'agit-il guère des formes aiguës, celles-là mêmes qui par leur réaction péritonéale sembleraient devoir être les plus extensives. C'est l'appendicite chronique au contraire et dans ses formes d'emblée, celles-là mêmes qui s'accom-

pagnent le plus couramment de colite, qui est incriminée le plus volontiers.

Mais si une infection de voisinage a été satellite le plus souvent du début de la colite, il est des cas, fréquents il faut le reconnaître, où l'on ne trouve rien à l'origine. On admet communément alors, pour rester conforme à la doctrine, que l'infection initiale des organes habituellement en cause a passé inaperçue, laissant après elle et à titre de séquelle la colite persistante et qui évolue maintenant de façon autonome.

***

Si l'on passe en revue d'autre part les différents processus plastiques de l'abdomen communément rencontrés : carrefourites du bas et du haut, périentérocolites (Lardennois, Trémolières), épiploïtes, etc., on est frappé de ce fait que le côlon donne constamment sa note, sous la forme de stase intestinale chronique et de douleur à la pression. La douleur provoquée, irradiant de zones de haute sensibilité, diffuse constamment sur le trajet du côlon, réalisant un syndrome de « dextrite » (Pauchet), de « flanc droit douloureux » (Félix Ramond). Le côlon semble le participant obligé de ces syndromes inflammatoires et douloureux de l'abdomen, et cependant il ne vient pas à l'esprit de le considérer autrement que comme un comparse, bousculé dans la bagarre et qui reçoit les coups.

Envisager cet organe, qui chemine dans son trajet parmi toutes les zones réactionnelles et participe lui-même à toutes les réactions comme le promoteur possible, sournois et silencieux des désordres enregistrés, serait heurter de front les idées communément admises.

***

Le côlon n'a pas la cote, si l'on peut s'exprimer ainsi, et ceci s'explique par diverses raisons.

Nous connaissons fort mal les modes d'infection du côlon, et Dieu sait cependant s'il s'infecte facilement, surtout dans sa moitié droite ! De tous les organes de l'économie, le côlon, c'est un fait d'observation courante, est peut-être le plus vulnérable aux diverses infections. La notion de contamination *in situ* par les matières qui y stagnent, assez communément admise, — la stase intestinale précédant et déterminant la colite, — par son caractère un peu simpliste même ne satisfait qu'à moitié. Du reste on a l'impression, en y regardant de près, que l'on prend assez souvent dans ce cas la conséquence pour la cause.

La séméiologie propre du côlon, d'autre part, est particulièrement effacée et on ne lui porte, en général qu'une assez faible attention. En dehors des crises entéralgiques et des états syncopaux, des débâcles muqueuses, elle se confond singulièrement la plupart du temps, pour un œil non averti, avec la séméiologie diffuse des états dyspeptiques. Stase intestinale habituelle et sensibilité colique sont le corollaire obligé d'un grand nombre de ces états, et l'on a beau jeu de cataloguer le passé de malades atteints de colite grave comme étant celui de simples constipés.

Qu'au cours de ces états infectieux atténués, à point de départ colique et à marche extensive, un organe hautement réactionnel, — appendice, vésicule, — vienne à donner sa note, il jouera le rôle d'une caisse de résonance dans le concert assourdi et lointain des symptômes et l'étoile du côlon pâlira devant celle des vedettes.

***

Telles sont les raisons pour lesquelles le côlon n'arrive pas à acquérir, à ce point de vue, droit de cité dans la grande pathologie médico-chirurgicale. Il fait dans notre esprit figure de victime et, si nous lui accordons un rôle de propagation, du moins lui refusons-nous toute action de premier plan dans la genèse et la mise en route des grands processus d'infection abdominale.

Et cependant il semble bien que le côlon doive être réhabilité. A côté de l'appendice, des annexes et de la vésicule biliaire et sur le même plan qu'eux peut-être, il peut donner naissance à ces infections chroniques, migratrices de l'abdomen (1), génératrices habituelles d'adhérences lointaines et de périviscérites et susceptibles de retentir directement sur les organes précités. Si son action n'est pas évidente, du moins n'en est-elle pas moins certaine. Trop d'incertitudes existent encore, en dehors de cette notion, dans la connaissance de ces faits, notamment en ce qui concerne l'appendicite chronique que certains auteurs, frappés de ses anomalies, ont tendance à isoler comme une maladie autonome, ayant sa place à part dans le cadre de l'appendicite.

(1) PAUL JACQUET, Épiploïtes et périviscérites. Les infections migratrices chroniques de l'abdomen (*La Médecine*, juillet 1926).

LA DÉTERMINATION DU MÉTABOLISME BASAL

L'APPAREIL DE BENEDICT PEUT-IL SERVIR A DÉTERMINER LE QUOTIENT RESPIRATOIRE ?

PAR

L. PLANTEFOL

Assistant au Collège de France.

A priori cela est peu vraisemblable, puisque le physiologiste américain qui a créé cet appareil simple et en a vulgarisé l'emploi, n'a jamais indiqué qu'on pouvait, grâce à lui, obtenir la détermination du quotient respiratoire (Q. R.). On ne saurait d'ailleurs, devant la série des dispositifs qu'il a réalisés et des appareils qu'il a établis pour l'étude du métabolisme, mettre en doute son ingéniosité. Il n'ignorait pas certes que la connaissance du Q. R. est, pour le médecin, un renseignement très important sans lequel le diagnostic fourni par le métabolisme basal demeure incomplet. Il est donc certain qu'il jugeait impossible de perfectionner son appareil pour en obtenir la détermination du Q. R.

Il est en effet aisé de constater que, dans le principe, comme dans la pratique, ce serait demander à cet appareil autre chose que ce qu'il peut donner.

1° Le principe du « Benedict ». Sa combinaison possible avec les méthodes à circuit ouvert. — Le principe du Benedict est le suivant : le poumon du sujet est en relation par l'intermédiaire de deux tubes à soupapes inversement orientées, l'une inspiratoire, l'autre expiratoire, avec la cloche équilibrée d'un oxygénographe. Un récipient chargé de chaux sodée, placé sur le trajet *expiratoire*, arrête le CO^2 dégagé par le sujet. L'abaissement progressif de la cloche de l'oxygénographe correspond à la consommation d'oxygène, qu'elle mesure. On peut, en supposant au Q. R. une valeur moyenne, 0,85, connaître d'après l'oxygène consommé, en six minutes par exemple, le métabolisme du sujet.

Il est évident que la détermination de l'acide carbonique produit dans le même temps perfectionnerait la méthode, puisqu'elle permettrait d'établir avec exactitude le Q. R. en réalité souvent différent de 0,85, et par suite de calculer d'après ce Q. R. la valeur du métabolisme.

On ne peut pas connaître directement l'acide carbonique produit : il est fixé par la chaux sodée au cours de la détermination. On ne peut, la détermination finie, savoir par l'augmentation de poids de la chaux sodée combien de CO^2 a été fixé; car, en même temps que le CO^2, la chaux sodée a arrêté de la vapeur d'eau en quantité considérable, et il est pratiquement impossible d'éviter cette fixation simultanée. Aussi est-il absolument indispensable, pour connaître le Q. R., d'avoir recours à une seconde manipulation susceptible de le déterminer directement, et l'emploi de la technique eudiométrique devient inévitable.

La question se pose alors de savoir si, puisqu'il faut y avoir recours, il est encore utile de s'adresser à l'appareil de Benedict pour déterminer l'oxygène consommé et s'il n'est pas plus logique d'utiliser uniquement les appareils à circuit ouvert qui permettent d'obtenir à la fois la consommation d'oxygène et le Q. R. Avec eux, le sujet respire de l'air atmosphérique que le jeu de deux soupapes envoie soit dans un gazomètre de Tissot, parfaitement équilibré, permettant la mesure et le recueil des gaz, soit au travers d'un spiromètre de Verdin, dans un sac à gaz où sera prélevé l'échantillon destiné à l'analyse. On sait qu'on reproche souvent à ces méthodes d'être plus longues et plus minutieuses, d'exiger qu'on note une série de conditions expérimentales, qu'on fasse des calculs ou du moins qu'on possède des abaques bien faits, et enfin d'imposer la présence d'un matériel encombrant. Va-t-on être obligé, pour avoir le Q. R., de revenir complètement à cette méthode? Il n'en est rien.

Celui qui dispose d'un appareil de Benedict et qui désire compléter les indications qu'il est susceptible de fournir, par la détermination du Q. R., peut aisément combiner les deux méthodes ; mais cette combinaison ne peut être réalisée que sous une forme bien définie, dont voici donnée la technique.

Le sujet, placé dans les conditions expérimentales habituelles de détermination du métabolisme, a dans la bouche un embout buccal à soupapes, ou sur le visage un masque de Tissot ; il respire de l'air atmosphérique ; on recueille, dans un ballon de caoutchouc préalablement vidé, les gaz qu'il expire ; on ne procède à aucune mesure de volume ; quand on a recueilli une dizaine de litres d'air expiré, on charge avec cet air, suivant les techniques habituelles, une ampoule à échantillonner dont le contenu pourra être soumis à l'analyse aussitôt que le gaz aura pris la température ambiante ; l'analyse peut être faite en vingt minutes avec un eudiomètre dont la précision soit de l'ordre de 1 : 2 000. Elle donne comme résultats directs le pourcentage en CO^2 et en O^2 de l'air expiré ; avec ces deux indications,

la lecture d'un abaque indique directement le Q. R.

La détermination de l'oxygène consommé s'effectue ensuite au moyen de l'appareil de Benedict suivant les techniques habituelles, avec respiration d'oxygène pur, en circuit fermé. On dispose ainsi des deux éléments nécessaires au calcul rigoureux du métabolisme du sujet.

On voit que, par cette méthode, on a eu à la fois le bénéfice de la méthode eudiométrique qui apporte ici la connaissance du Q. R., et celui de la méthode de Benedict, éliminant toute mesure délicate et tout calcul, mais donnant, à elle seule, du métabolisme à connaître une valeur seulement approchée.

2° **Une méthode irrationnelle, à rejeter.** — Il semble toutefois utile de mettre en garde contre une méthode irrationnelle à laquelle le désir d'éviter l'une des manipulations de l'analyse eudiométrique a parfois conduit certains expérimentateurs.

C'est celle qui consiste à prélever dans l'appareil de Benedict, avant son passage sur la chaux sodée, le mélange d'oxygène et de CO^2 et à soumettre ce mélange à une analyse eudiométrique au point de vue du CO^2 seulement.

La théorie est pourtant fort simple : on obtiendra par analyse la teneur en CO^2 du gaz analysé ; si on peut d'autre part connaître la ventilation du sujet pendant le temps que dure la détermination, on pourra calculer la quantité de CO^2 dégagé et, en faisant le rapport avec la quantité d'oxygène consommée, déterminer le Q. R.

Pratiquement, les choses sont loin d'être aussi simples :

a. **Ventilation du sujet.** — L'appareil de Benedict semble permettre de la connaître. Si, le graphique respiratoire enregistré par l'appareil étant étalé, on détermine la distance verticale qui sépare les deux points extrêmes correspondant à une inspiration, connaissant la section de la cloche dont le style inscrit le mouvement, il est aisé de savoir le volume de cette inspiration. Si on ajoute toutes les longueurs correspondant aux inspirations successives, on calculera de même aisément la ventilation totale pendant la période considérée.

On voit de suite pourquoi c'est l'inspiration et non l'expiration, qui doit servir à la mesure de la ventilation ; en effet, les gaz expirés traversent la chaux sodée avant d'arriver dans la cloche de l'appareil, ils ne soulèvent donc cette cloche que du volume de l'expiration diminué du CO^2 qu'il contenait. Se baser sur l'expiration amènerait à une erreur de 3 p. 100 environ dans la mesure de la ventilation.

On voit aussi que la mesure des inspirations successives peut être rendue automatique par l'emploi d'un totalisateur entraîné par la poulie sur laquelle s'équilibre la cloche et tournant seulement dans le sens correspondant à l'inspiration.

Malgré ce que cette méthode peut avoir de séduisant, il ne faut pas se leurrer sur sa précision. A chaque changement de sens dans le mouvement de la cloche, il y a une erreur dans la mesure de volume ; le parcours accompli ne correspond pas exactement au volume du gaz mis en mouvement ; l'inertie de la cloche, la compressibilité des gaz en mouvement, les frottements des gaz au travers de la chaux sodée, les frottements des poulies et surtout des engrenages, au cas d'inscription automatique, empêchent le chemin parcouru par la cloche de correspondre exactement à ce qu'il devrait être. Cette erreur était sans importance pour la méthode de Benedict ; celle-ci ne vise pas à mesurer le parcours de la cloche ; elle détermine la pente d'une droite unissant deux points homologues du graphique ; il lui suffit que ces deux points soient obtenus dans les mêmes conditions expérimentales. Veut-on, au contraire, déterminer la ventilation, soit en mesurant directement la longueur de chaque course inspiratoire, soit en réalisant une totalisation automatique, on fait nécessairement à chaque inversion du courant respiratoire une erreur, qui a dans chaque cas pour effet de diminuer le volume totalisé.

b. **Calcul du CO^2 dégagé.** — Supposons néanmoins qu'on puisse faire fond sur la valeur de la ventilation ainsi déterminée. Soit également connue la teneur en CO^2 du gaz expiré. Quel calcul faire ? Remarquons de suite que ce que nous avons appelé ici ventilation ne correspond pas à ce qu'on nomme ainsi dans la technique du circuit ouvert : il s'agit, nous venons de le voir, d'air inspiré ; on appelle ventilation, d'ordinaire, le volume gazeux qui sort du poumon et dont on soumet un échantillon à l'analyse. On ne peut ici connaître ce volume, étant donné le principe du Benedict ; il pourrait seulement être déduit du volume inspiré, si l'on connaissait le Q. R. qu'il s'agit de déterminer. Ce sera donc avec une approximation dont l'ordre de grandeur ne peut être déterminé, qu'on calculera, grâce au volume d'air inspiré et à la teneur en CO^2 de l'air expiré, le volume de CO^2 produit : la détermination du Q. R. devient donc bien problématique.

b. **Détermination du pourcentage de CO^2 dans les gaz expirés.** — Là encore nous rencontrons une manipulation délicate dont les résultats sont sujets à caution.

Comment d'abord prélever les gaz expirés de manière à avoir, concernant le CO^2, un échantillon moyen? Il faut nécessairement intercaler sur le trajet d'expiration, avant le passage dans la chaux sodée, un récipient jouant le rôle de flacon mélangeur. On remarquera que, par là même, on diminue la précision de la mesure de l'oxygène consommé : d'abord, on augmente la partie du circuit qui va conserver une forte teneur en CO^2 ; on diminue donc la valeur obtenue pour l'oxygène consommé ; il est indispensable, pour que la mesure soit bonne, que la chaux sodée se trouve le plus près possible du sujet sur le trajet expiratoire. En second lieu, on introduit dans le circuit un espace nuisible considérable qui viendra augmenter les erreurs inévitables dues aux variations de température subies par les gaz du circuit : on sait que la mesure avec l'appareil de Benedict est d'autant plus précise que le volume gazeux restant dans l'ensemble du circuit, en fin d'expérience, est plus faible.

Mais, d'autre part, la détermination du pourcentage de CO^2 dans les gaz expirés est-elle susceptible d'une précision suffisante pour donner un quotient respiratoire valable, — si nous n'avions déjà toutes les indéterminations que nous venons de rencontrer? Je n'en crois rien, — à moins qu'on ne prenne à son sujet les précautions nécessaires à une bonne analyse de gaz. Et même ainsi, que signifiera-t-elle sans une détermination témoin? Dans les appareils à circuit ouvert, on sait, à peu de chose près, la nature du gaz inspiré ; l'air atmosphérique ne subit, du fait du confinement du laboratoire ou de la chambre du malade, que peu de variations ; si l'aération est insuffisante, là où on fait une détermination, il devient indispensable de déterminer la composition de l'air qu'on inhale et d'en tenir compte dans les calculs. Or, dans l'appareil de Benedict, quelle est la teneur en CO^2 du gaz inhalé? Zéro, si la chaux sodée, neuve, a un pouvoir absorbant parfait ; au bout de quelques minutes, 0,1 p. 100 environ ; puis l'usure de la chaux sodée s'accentuant, la teneur en CO^2 s'élève encore. Si donc le gaz inhalé contient déjà de l'acide carbonique, cette quantité s'ajoute nécessairement, dans la valeur trouvée au cours de l'analyse du gaz prélevé dans le flacon mélangeur, à ce qu'aurait été la teneur en CO^2 du gaz expiré. L'erreur deviendra rapidement très forte. On s'en rendra compte par l'exemple suivant :

Soit, pour six minutes, une ventilation de 36 litres avec 1 litre d'oxygène consommé, le Q. R. du sujet étant 0,85. Si le gaz inhalé, non totalement privé de CO^2 par la chaux sodée, contenait 0,2 p. 100 de CO^2, la quantité de CO^2 dont les 36 litres de gaz expirés se trouveront augmentés par erreur sera de $36 \times 2 = 72$ centimètres cubes. Or, pour 1 litre d'O^2 consommé et un Q. R. de 0,85, il y avait 0,850 lit. de CO^2 réellement dégagé ; le calcul fait avec la ventilation et la concentration en CO^2 trouvée donnera $0{,}850 + 0{,}072 = 0{,}922$ lit. ; on obtiendra donc un Q. R. de $\frac{0{,}92}{1} = 0{,}92$, au lieu de 0,85 qu'on eût dû trouver. Or, tous ceux qui ont contrôlé l'efficacité des granulés de chaux sodée, savent qu'il serait ruineux de les rejeter dès que la concentration de CO^2 réalisée dans l'appareil dépasse 0,2 p. 100, et qu'on est obligé de les conserver même avec une concentration supérieure (1). La teneur en CO^2 des gaz inspirés avec une chaux sodée donnée dépend d'ailleurs de trop de facteurs, type respiratoire du sujet, tassement de la chaux..., pour qu'on puisse songer raisonnablement à faire une détermination par cette méthode.

Conclusion. — Ainsi, l'appareil de Benedict ne peut actuellement servir directement ou indirectement à la détermination du Q. R. Les résultats qu'on obtiendrait sont entachés d'erreur. On n'a pas en main les éléments d'un calcul permettant d'éliminer certaines causes d'erreurs. Les expériences de contrôle, incessantes, que nécessiterait une technique alliant la méthode de Benedict et l'analyse du gaz expiré dans son appareil, rendent cette technique impossible.

Par contre, il est évident qu'on peut compléter la détermination du volume d'O^2 consommé faite avec l'appareil de Benedict, par une détermination eudiométrique du Q. R. Mais le Q. R. doit *nécessairement* être établi comme le *rapport entre deux grandeurs mesurées par la même méthode*, et le plus simple est de pratiquer l'analyse eudiométrique complète d'un échantillon d'air expiré. Cette analyse, guère plus longue que celle qui s'arrête à la détermination du CO^2, permet de trouver de suite, sur un abaque, le Q. R. La simplicité de la méthode de Benedict n'est altérée en rien. On bénéficie de la précision qu'assure la méthode eudiométrique dans la détermination du Q. R.

(1) Il ne faut pas croire que la présence de 0,2 p. 100 de CO^2 dans l'appareil de Benedict cause une erreur importante dans la détermination de l'O^2 consommé. Supposons qu'une expérience ait été commencée sans une trace de CO^2 dans l'appareil, qu'un litre d'O^2 ait été absorbé et qu'en fin d'expérience le volume gazeux restant dans le circuit soit 4 litres et contienne 0,2 p. 100 de CO^2. Pour les 4 litres, il y aura donc 8 centimètres cubes de CO^2 ; c'est donc de 8 centimètres cubes que la cloche se serait encore abaissée si l'absorption avait été totale ; l'erreur ainsi introduite est donc de 8 p. 1 000. On voit, par là même, pourquoi il y a intérêt à ce que le volume gazeux restant en fin d'expérience soit le plus petit possible : pour 2 litres restants, avec une même concentration de 0,2 p. 100, l'erreur eût été 4 p. 1 000.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Le rapport hémoméningé des substances réductrices dans diverses affections.

L'étude de 43 malades a montré à T. CALZOLARI (*Il Morgagni*, 19 juin 1927) que l'étude du rapport hémoméningé des substances réductrices fournit des éléments plus sûrs que l'étude de la seule glycorrachie. Ce rapport est toujours abaissé dans la méningite tuberculeuse, par suite de l'hypoglycorrachie. Il est notablement augmenté et parfois supérieur à l'unité dans les formes vasculaires diffuses de l'artériosclérose, de la syphilis cérébrale et des tumeurs cérébrales; il est augmenté de façon moindre dans d'autres affections (sclérose en plaques, séquelles d'encéphalite, etc.). Il semble à l'auteur qu'il pourrait fournir un bon critérium pour la distinction entre le méningisme et les méningites tuberculeuses. Il n'est pas nécessairement altéré dans les formes initiales de méningite méningococcique. On ne peut vraisemblablement expliquer la glycorrachie par les simples lois de l'osmose, et il n'est pas possible de mettre en évidence un rapport constant entre les caractères pathologiques du liquide et les modifications du taux de la glycorrachie. JEAN LEREBOULLET.

La formule leucocytaire au cours du pneumothorax artificiel.

A. PUCA et G. CASCELLI (*Il Morgagni*, 27 février 1927) ont étudié les modifications que subit cette formule au cours du traitement par le pneumothorax. Dans les cas où l'amélioration se produit, on constate une diminution des éosinophiles. Dans les cas défavorables, au contraire, il y a polynucléose avec éosinophilie et d'autre part lymphopénie. Les auteurs concluent en montrant l'intérêt pronostique que peuvent avoir de telles recherches.

JEAN LEREBOULLET.

Métastase néoplasique localisée aux glomérules rénaux dans un cas de mélanosarcome diffus.

Le malade dont P.-S. MARICONDA (*Il Policlinico*, 1er avril 1927) rapporte l'observation, âgé de soixante-neuf ans, ne présentait aucun antécédent pathologique, et les seuls symptômes constatés étaient une hématurie survenue quelques jours avant la mort, une hépatomégalie de deux travers de doigt, de consistance dure, un certain amaigrissement avec teint terreux. L'autopsie montra un mélanosarcome diffus du foie, de la rate, des ganglions péritonéaux, du cœur, de la capsule surrénale droite, de l'estomac, de la vessie. Les reins, normaux à l'examen macroscopique, présentaient par contre au microscope de multiples embolies de cellules néoplasiques et de nombreux nodules métastatiques nés de la prolifération de ces cellules à l'intérieur des glomérules malpighiens, strictement limités à ceux-ci, sans jamais dépasser la capsule glomérulaire. Ces lésions étaient disséminées dans tout le rein. Dans les simples embolies, on reconnaissait facilement les cellules néoplasiques à l'intérieur des capillaires glomérulaires, ce qu'on ne pouvait plus faire quand la prolifération de ces cellules avait donné lieu à des noyaux métastatiques endoglomérulaires. L'auteur n'a pu déterminer le siège de la tumeur primitive. Il termine en remarquant que les éléments néoplasiques, pour passer de la circulation veineuse à la circulation artérielle, ont dû, en dehors d'une persistance du trou de Botal, traverser la circulation pulmonaire, et que pourtant ils n'ont pas donné lieu à la moindre métastase pulmonaire. JEAN LEREBOULLET.

La syphilis oculaire.

On sait combien sont fréquentes les manifestations oculaires de la syphilis et combien sont différentes les localisations du tréponème, soit au niveau de l'œil proprement dit, soit au niveau de ses annexes. C'est, suivant la pensée du Dr LIJO PAVIA, la pensée que nous devons toujours avoir quand nous faisons un examen (*Revista medica latino-americana*, mars 1928).

La syphilis primitive, le chancre d'inoculation peut exister au niveau de la conjonctive ou des paupières, et il faut savoir le reconnaître et ne pas le prendre pour une banale conjonctivite. En dehors de la lésion elle-même, l'énorme gonflement, l'indolence, l'adénopathie éveilleront l'attention. Mais les lésions hérédo-syphilitiques sont beaucoup plus fréquentes et souvent beaucoup plus graves dans leurs conséquences; les deux plus fréquentes sont la kératite interstitielle ou parenchymateuse et les affections chorio-rétiniennes et rétiniennes.

La kératite interstitielle est une affection évoluant essentiellement par poussées successives, bilatérale et caractérisée par une infiltration cornéenne s'accompagnant d'une néo-vascularisation très marquée.

Les lésions chorio-rétiniennes sont souvent des trouvailles d'examen ; plus spéciale est la forme très particulière de dégénérescence dite rétinite pigmentaire ou dégénérescence pigmentaire de la rétine, s'accompagnant de baisse d'acuité, de rétrécissement annulaire du champ visuel ; le pronostic de cette affection est très grave au point de vue fonctionnel.

L'auteur insiste longuement sur les lésions acquises, palpébrales, conjonctivales assez rares, et surtout sur les lésions iriennes, ciliaires et chorio-rétiniennes, beaucoup plus fréquentes et qui nécessitent un diagnostic précoce et un traitement bien conduit.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

L'aurothérapie dans la tuberculose pulmonaire.

Dans 15 cas de tuberculose pulmonaire à divers stades, où ne manquaient pas des formes ulcéro-caséeuses à marche rapide, P. BERRI et L. GASTALDI (*La Clinica medica Italiana*, novembre-décembre 1927) ont employé dix fois l'aurophos (thiosulfate double d'or et de soude contenant en combinaison organique du phosphore trivalent) et cinq fois le triphal (aurothiobenzimidazolcarbonate de soude). Ces composés se sont montrés dépourvus de toxicité, et n'ont provoqué que des réactions thermiques légères et transitoires sans jamais de réaction focale. Ils exercèrent dans plusieurs cas une influence favorable sur l'état général : augmentation de poids, sensation de bien-être, retour des forces et réveil de l'appétit, avec une disparition graduelle des phénomènes toxémiques, de la toux et de l'expectoration. Les images radiologiques pulmonaires ne furent pas modifiées. Ce sont surtout les formes à tendance fibreuse qui bénéficièrent du traitement, alors que les formes exsudatives ne furent pas améliorées. L'association au pneumothorax thérapeutique fut parfois indiquée. Les auteurs considèrent l'aurothérapie comme une méthode intéressante, mais se déclarent convaincus de la nécessité de recherches ultérieures. JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 9174-28. — CORBEIL, IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

LA SYPHILIS EN 1929

PAR

G. MILIAN et **L. BRODIER**
Médecin de l'hôpital Saint-Louis. Ancien chef de clinique de la Faculté de Paris.

Notions étiologiques. — La conférence de la défense sociale contre la syphilis, qui s'est tenue à Nancy les 29, 30 et 31 mai 1928, avait mis à son ordre du jour la question du *bilan de la syphilis* (1). Dekeyser conclut, d'après de nombreuses statistiques, que la syphilis a, d'une façon générale, beaucoup diminué de fréquence. En France, d'après Cavaillon, la syphilis recule lentement dans les campagnes et les petites villes ; elle a, par contre, augmenté de fréquence dans les grandes villes et dans les agglomérations ouvrières. Jeanselme et Burnier (2) signalent une augmentation des cas observés, depuis 1925, dans la région parisienne.

Sur 432 femmes examinées au dispensaire parisien de la Préfecture de police, Bizard (3) a noté 75 p. 100 de cas de syphilis ; 54 seulement des femmes syphilitiques avaient une réaction de Bordet-Wassermann positive. Parmi les femmes appartenant à des maisons de prostitution, 10 p. 100 avaient une syphilis ignorée, que la séro-réaction seule mit en évidence. Burnier (4) a trouvé la séro-réaction positive chez 20 p. 100 des femmes de cette dernière catégorie et 12 p. 100 de celles-ci avaient une syphilis ignorée et non soignée. C'est à peu près la même proportion de syphilis ignorées que Louste (5) a notée chez les prostituées de quatre départements. A Toulouse, Audry et Chatellier (6) ont constaté une séro-réaction positive chez près de la moitié des prostituées ne présentant aucun signe clinique de syphilis.

Levaditi et ses collaborateurs (7) ont recherché si *le virus syphilitique comporte un cycle évolutif*, dont le *Treponema pallidum* ne serait qu'une des phases connues. Chez le lapin, l'inoculation sous-scrotale de ganglions lymphatiques apparemment dépourvus de tréponèmes, bien que provenant de lapins syphilisés, provoque l'éclosion d'un nodule syphilomateux riche en parasites spiralés ou en voie d'évolution. Les tréponèmes subissent des modifications dans les monocytes, dans les cellules géantes, ou dans les fibroblastes : ils deviennent plus courts, plus épais, et moniliformes ; puis ils offrent des renflements à leurs extrémités, se disposent en pelotons et prennent l'aspect d'une virgule ; enfin, ils se transforment en granulations de plus en plus fines. Ces formes granulaires presque ultramicroscopiques représentent la phase préspirochétienne du virus ; elles expliquent la présence de celui-ci dans certains tissus dépourvus de tréponèmes, tels que le névraxe des paralytiques généraux ou des tabétiques.

C'est une notion classique que la syphilis débute toujours par un chancre au lieu d'inoculation. Il a été, cependant, publié des cas de *syphilis à bubon d'emblée* et des cas de *syphilis hématogène* dont la roséole est la première manifestation. Spillmann et Morel (8) ont observé une syphilis veineuse d'emblée chez un médecin donneur de sang, qui avait été inoculé accidentellement par l'aiguille ayant servi à la transfusion. Un fait analogue a été publié par Feldmann (9) : une malade, ayant subi la transfusion du sang, fut inoculée par le sang d'un donneur syphilitique. Ces faits sont, d'ailleurs, exceptionnels ; Feldmann, qui a réuni 88 observations de syphilis d'emblée, dans la littérature médicale, n'en retient que 8 comme indiscutables.

Période primaire. — Fly Sainte-Marie (10) a cité trois exemples de *chancres syphilitiques extra-génitaux*. L'un d'eux concerne un chancre de la plante du pied, chez une Marocaine inoculée accidentellement par des scarifications thérapeutiques qu'avait pratiquées un barbier indigène. Dans un autre cas, il s'agit d'un chancre du menton chez une fillette âgée de seize mois, contaminée vraisemblablement par une domestique, et qui, à son tour, contamina sa mère, laquelle eut un chancre de la pulpe du pouce gauche.

S. Nicolau (11) a constaté, dans trois cas, des *éruptions papuleuses localisées autour de chancres syphilitiques* ; il explique le développement des papules périchancreuses par un état allergique momentané des téguments.

(1) L. Dekeyser, Le bilan de la syphilis. — Cavaillon, La syphilis est-elle en régression en France? — Jeanselme et Burnier, La syphilis est-elle en voie d'accroissement en France? — Louste et Thibaut, Statistique de la syphilis, de 1922 à 1927, à la Policlinique Hillairet de l'hôpital Saint-Louis. — J. Benech, Le bilan de la syphilis chez les femmes surveillées. — Ch. Laurent, Bilan de la syphilis à Saint-Etienne. — L. Bizard et R. Barthélemy, Bilan de la syphilis chez les prostituées parisiennes, de 1918 à 1927.

(2) Sur la recrudescence actuelle de la syphilis dans la région parisienne (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 3 juillet 1928, p. 749).

(3) Le résultat de la réaction de Wassermann chez les femmes des maisons de prostitution (*Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, 12 juillet 1928, p. 574).

(4) *Ibid.*, 12 juillet 1928, p. 577.

(5) *Ibid.*, 12 juillet 1928, p. 578.

(6) Sérologie des prostituées (à Toulouse) (*Ibid.*, 12 janvier 1928, p. 50).

(7) C. Levaditi, Mlle R. Schœn et V. Sanchis-Bayarri, Le virus syphilitique comporte-t-il un cycle évolutif dont le *Treponema pallidum* n'est qu'une des phases connues? (*Ann. de l'Institut Pasteur*, mai 1928, p. 475).

(8) Un cas de syphilis veineuse d'emblée (*Réunion dermat. de Nancy*, 26 mai 1926).

(9) Contribution à l'étude de l'infection hématogène syphilitique (*Revue franç. de dermat. et de vénéréol.*, juin 1928, p. 341) ; Syphilis d'emblée (*Ibid.*, juin 1928, p. 326).

(10) Chancre syphilitique à localisation rare : accident primitif de la plante du pied. — Chancre syphilitique du pouce. Contagion familiale (*Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, 10 mai 1928, p. 426 et 427).

(11) Sur quelques particularités morphologiques du syphilome primaire (dimensions exagérées et prolifération locale). Essai d'interprétation pathogénique (*Ann. des mal. vénér.*, mai 1928, p. 321).

Périodes secondaires et tertiaires. — Milian (1) a observé une *fièvre syphilitique secondaire* qui évolua autour de 38° pendant cinq semaines et qui rétrocéda lentement, sans aucune intervention thérapeutique. L'organisme est donc capable de se défendre tout seul contre l'infection syphilitique et il constitue un facteur important de la guérison : « On peut même, dit Milian, se demander, avec Dujardin et Bernard (de Bruxelles), s'il ne serait pas utile, dans beaucoup de cas, de laisser évoluer la maladie, sans traitement, pendant un certain temps, pour permettre à l'organisme de mettre en œuvre spontanément tous ses moyens de défense naturelle. »

Sézary et Ducourtioux (2) ont signalé l'apparence aphteuse que présentaient, chez une femme, des *plaques muqueuses* buccales dont la nature syphilitique fut vérifiée par l'examen microbiologique et par l'action du traitement.

Les *atrophies maculeuses post-syphilitiques secondaires* semblent être particulièrement fréquentes à la suite des lésions secondaires purpuriques. Milian et Périn en ont publié un exemple démonstratif. Burnier et Mlle Eliascheff (3) ont également observé la transformation lente de syphilides purpuriques en taches atrophiques, lesquelles persistent depuis huit ans, en dépit du traitement. Chez un autre malade, les mêmes auteurs ont constaté des vergetures d'un blanc mat, survenues à la suite d'une roséole syphilitique et qui résistaient, depuis neuf ans, à tous les traitements.

Milian et Cl. Launay (4) ont attiré l'attention sur les *endocapillarites* et l'*artériolite syphilitiques*, souvent symétriques, donnant lieu à de petits foyers de gangrène localisée, très douloureux, et qui guérissent rapidement par le traitement spécifique. Gougerot (5) a, de son côté, insisté sur le rôle de la syphilis dans nombre de capillarites : la roséole syphilitique est une capillarite subaiguë ; la plupart des syphilides secondaires débutent par des capillarites ; la syphilis intervient encore dans beaucoup de télangiectasies dites essentielles et dans certains purpuras angioscléreux. C'est à des capillarites chroniques ectasiantes, probablement d'origine syphilitique, que Gougerot (6) attribue les télangiectasies développées sur les deux pieds et les deux jambes d'une jeune femme atteinte d'arthropathie tabétique.

(1) Fièvre syphilitique secondaire prolongée (*Revue franç. de dermat. et de vénéréol.*, mai 1928, p. 132).

(2) A propos du diagnostic des aphtes ; plaques muqueuses et chancrelles peuvent prendre l'aspect d'aphtes typiques (*Ann. des mal. vénér.*, novembre 1928, p. 803).

(3) Atrophies maculeuses post-syphilitiques secondaires (*Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, 12 juillet 1928, p. 538).

(4) Ulcérations des orteils par artérite syphilitique, améliorées par le traitement (*Ibid.*, 10 mai 1928, p. 397).

(5) Capillarites ; leur importance en dermato-syphiligraphie (*Journ. des Praticiens*, 15 décembre 1928, p. 817).

(6) Gougerot, J. Meyer et P. Thiroloix, Télangiectasies des pieds et jambes chez une tabétique. Capillarites ectasiantes syphilitiques (*Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, 12 juillet 1928, p. 532).

Chez une malade âgée de soixante et onze ans, observée par Milian et Garnier (7), toute la jambe droite était engainée d'une carapace gris jaunâtre d'hyperkératose, que des sillons suintants découpaient en éléments polygonaux juxtaposés, et qui se continuait vers la peau saine par une infiltration en nappe, de couleur jambonnée ; la cuisse du même côté présentait des syphilides papulo-tuberculeuses ; toutes les lésions ont régressé sous l'influence du novarsénobenzol.

Chez un autre malade, traité par Milian (8), une *syphilis maligne* précoce, avait déterminé, deux mois après un chancre banal du sillon balano-préputial, l'amputation de la luette, la destruction de la paupière supérieure et, secondairement, celle de l'œil, lequel dut être extirpé chirurgicalement. Milian (9) a également relaté un cas de *gommes syphilitiques multiples*, avec fièvre syphilitique tertiaire, qui ont disparu sous l'influence d'un traitement ioduré.

Cl. Simon a, depuis longtemps, défendu l'origine osseuse des *syphilides cutanées traumatiques*. Gougerot (10) en a publié un nouvel exemple, dans lequel des syphilides tertiaires ulcéreuses s'étaient développées autour d'une cicatrice consécutive à une opération pratiquée, six ans auparavant, pour une ostéo-arthrite traumatique ; la syphilis avait été méconnue. Elle l'avait été également chez une femme observée par Rœderer et Woringer (11) ; cette malade avait eu une gomme de la région pariétale droite, et l'incision chirurgicale de cette gomme s'était transformée en une vaste ulcération qui, en deux mois, avait envahi toute la région pariétale et une partie du front.

Ces erreurs de diagnostic peuvent être expliquées par les *longs entr'actes* qui séparent parfois les diverses manifestations de la syphilis. Chez un malade soigné par Milian et L. Michaux (12), un large syphilome de la joue s'était développé trente-neuf ans après un chancre non soigné et qui n'avait été suivi, jusqu'alors, d'aucun signe de syphilis.

(7) Syphilides hyperkératosiques en nappe et en carrelage avec syphilides papulo-tuberculeuses de la cuisse. Nombreuses cicatrices gaufrées (*Ibid.*, 12 juillet 1928, p. 535).

(8) Milian, L. Périn et L. Michaux, Syphilis maligne précoce, déformée par le traitement, ayant déterminé, deux mois après le chancre, l'amputation de la luette, la destruction de la paupière supérieure et, secondairement, de l'œil qui dut être énucléé chirurgicalement (*Ibid.*, 8 novembre 1928, p. 791).

(9) Gommes syphilitiques multiples, fièvre syphilitique tertiaire (*Revue franç. de dermat. et de vénéréol.*, novembre 1928, p. 556).

(10) Gougerot, Kuss et P. Thiroloix, Syphilis post-traumatique. Ostéo-arthrite post-traumatique du genou ; opération, puis envahissement de la peau sous forme de syphilide tuberculo-crustacée ulcéreuse (*Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, 8 novembre 1928, p. 809).

(11) Gomme syphilitique méconnue, incisée chirurgicalement ; vaste plaie consécutive, guérison par le traitement spécifique (*Réunion dermat. de Strasbourg*, 8 juillet 1928).

(12) Les grands entr'actes de la syphilis. Syphilome de la joue trente-neuf ans après le chancre (*Revue franç. de dermat. et de vénéréol.*, décembre 1928, p. 605).

Milian a montré que le tréponème peut persister très longtemps au niveau de la cicatrice chancreuse, chez les malades insuffisamment traités ; il y persistait depuis dix-sept ans, chez un homme dont Giacardy (1) a publié l'observation, et qui présenta, au cours d'un traitement hydrargyro-bismuthique, un syphilome tertiaire au niveau de la cicatrice du chancre.

Sous le nom d'*onyxis en vagues de sable*, Milian (2) a décrit une forme rare d'onyxis syphilitique, caractérisée par de fines stries transversales, arciformes ou sinueuses, de couleur noirâtre, dont la disposition rappelle celle des vagues de sable que la mer laisse en se retirant. L'ongle atteint est, d'ordinaire, incurvé dans le sens antéro-postérieur ; la matrice inguérale, chroniquement enflammée par le tréponème, forme un bourrelet cutané à la racine de l'organe.

Milian (3) a présenté trois nouveaux exemples de *taches mélaniques buccales* coexistant avec la leucoplasie chez des malades français et d'origine française. Il y a un rapport de cause à effet entre la syphilis et la tache mélanique buccale, sous l'influence d'une lésion locale syphilitique amenant secondairement le dépôt mélanique.

Une forme spéciale de *glossite syphilitique* a été étudiée par Letulle, Petit et Moreau (4), sous l'étiquette de « langue amyloïde » ; c'était une glossite myopathique nodulaire scléreuse, que compliquait un abondant infiltrat amyloïde formant une pseudotumeur sur un des bords de la langue.

L'érythrose pigmentée péribuccale, décrite par Brocq, n'est pas, d'après Milian (5), une lésion simplement trophique ; c'est une lésion infectieuse qui peut être d'origine syphilitique et qu'on peut améliorer par un traitement antisyphilitique prolongé.

Jeanselme (6), qui a rassemblé 15 cas à peine de *nodosités juxta-articulaires* relevant de l'infection syphilitique, en a recueilli un nouveau cas chez un syphilitique n'ayant pas habité de contrée où le pian est endémique. Le malade avait eu, cinq ans auparavant, une atteinte prolongée de rhumatisme articulaire qui n'était vraisemblablement qu'un pseudo-rhumatisme syphilitique, lequel a provoqué la formation de nodosités spécifiques dans les tissus péri-articulaires.

Sérologie. — La plupart des sérologistes s'élèvent contre la confiance aveugle qu'ont certains médecins dans les diverses réactions sanguines. D'après Vernes (7), une sérologie théorique et abstraite montre la syphilis où elle n'est pas, et inversement ; Demanche et Guénot déclarent que c'est « au médecin seul et non au sérologiste » qu'il appartient de poser un diagnostic.

D'après P. Chevallier (8), les *syphilis évolutives à Wassermann négatif* sont rares au cours des premières années de l'infection ; mais elles semblent être fréquentes quand celle-ci est ancienne, qu'il s'agisse de syphilis acquise ou de syphilis héréditaire.

Les procédés sérologiques utilisant les *sérums non chauffés* peuvent, d'après Hecht (9), remplacer la réaction de Bordet-Gengou dans la syphilis et dans d'autres infections bénéficiant d'une réaction de fixation de l'alexine. Un petit nombre de sérums humains (2 à 4 p. 100) ne contiennent pas assez de substances hémolytiques pour dissoudre les globules rouges de mouton ; on y remédie en ajoutant, comme l'a proposé Mutermilch, un sérum titré dans tous les tubes de la réaction.

A Girauld (10) a recherché la valeur pratique du procédé préconisé par Banciu (11) sous le nom d'*hématoclasie « in vitro »* ; il a constaté que l'hématoclasie mécanique n'ajoute aucune amélioration à la technique de Desmoulière, laquelle est la plus sensible pour le séro-diagnostic de la syphilis.

L'état physique des antigènes a, en sérologie, un rôle qu'a étudié R. Douris (12). Une suspension d'antigène est caractérisée par au moins deux données physico-chimiques, son pH + et son état colloïdal. Tous les antigènes employés pour le séro-diagnostic ont un exposant hydrogène compris entre 4,12 et 5,95 ; c'est-à-dire qu'ils correspondent à une réaction acide. Cette acidité des antigènes semble faciliter la précipitation des matières protéiques du sérum, en les rapprochant plus ou moins

(1) Syphilome tertiaire chancriforme apparu dix-sept ans après le chancre, au cours d'un traitement hydrargyro-bismuthique (*Ann. de dermat. et de syphil.*, juillet 1928, p. 589).

(2) Onyxis syphilitique en vagues de sable (*Revue franç. de dermat. et de vénéréol.*, mai 1928, p. 273).

(3) MILIAN et CL. LANAY, Leucoplasie et taches mélaniques de la muqueuse buccale chez un phtiriasique avec mélanodermie ; Leucoplasie et taches mélaniques buccales chez un syphilitique. — LONJUMEAU, Leucoplasie et mélanose jugale (*Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, 9 février 1928, p. 124 et 125).

(4) La langue amyloïde (*Ann. de dermat. et de syphil.*, décembre 1928, p. 1033).

(5) L'érythrose pigmentée péribuccale (*Revue franç. de dermat. et de vénéréol.*, mai 1928, p. 259).

(6) JEANSELME, BURNIER et Mlle ELIASCHEFF, Considérations sur un cas de nodosité juxta-articulaire survenue chez un syphilitique (*Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, 14 juin 1928, p. 450).

(7) Des droits respectifs de la clinique et de la sérologie en matière de syphilis (*Presse médicale*, 24 oct. 1928, p. 1347).

(8) Les syphilis évolutives avec un Wassermann négatif (*L'Hôpital*, avril 1928, p. 248).

(9) Application des procédés utilisant les sérums actifs au séro-diagnostic de la syphilis, des manifestations gonococciques et de la tuberculose (*Ann. de l'Institut Pasteur*, mars 1928, p. 320).

(10) Valeur pratique de l'hématoclasie *in vitro* pour le diagnostic sérologique de la syphilis (*Revue franç. de dermat. et de vénéréol.*, décembre 1928, p. 601).

(11) *Ann. des mal. vénér.*, 8 août 1926, p. 590.

(12) R. DOURIS et J. BECK, L'exposant hydrogène pH + des réactifs (antigènes) employés dans les séro-réactions de la syphilis (*C. R. des séances de la Soc. de biol.*, 14 janv. 1928, p. 120). — R. DOURIS, CH. MONDAIN et J. BECK, Influence de l'état physique des antigènes dans le séro-diagnostic de la syphilis (*Ibid.*, 18 février 1928, p. 507). — L'exposant hydrogène et la floculation des sérums normaux et syphilitiques par l'acide acétique (*Ibid.*, 24 mars 1928, p. 901).

de leur point isoélectrique. On peut ainsi baser un diagnostic sur les différences des précipités formés, dans certaines conditions, par l'acide acétique avec les sérums ; les sérums syphilitiques donnent un précipité plus abondant que les sérums normaux.

W. Lévy (1) a indiqué une technique nouvelle, utilisant comme complément le mélange de sérums de plusieurs cobayes et permettant de déterminer la quantité de complexe hémolytique qui convient à chaque sérum humain en expérience.

Les *procédés de floculation directe* (Sachs-Georgi, Meinicke, Kahn) sont, ainsi que les *réactions d'opacification* qui en découlent, toujours à l'étude. Ils sont, d'après Rubinstein, faciles à régler, faciles à exécuter, faciles à lire ; tandis que les réactions classiques utilisent un complexe hémolytique dont la valeur varie selon la qualité du sérum.

Le *procédé photométrique* a été vivement critiqué par Rubinstein (2), qui le juge inférieur aux procédés colorimétriques et même au procédé de Meinicke.

Celui-ci est, en effet, un des plus accessibles ; la technique en est simple et ne nécessite aucun outillage spécial. F. Le Chuiton le considère comme plus sensible que la réaction de déviation ; il permet d'établir une échelle syphilimétrique (3), en diluant le sérum en expérience avec plus ou moins de sérum négatif, avant de pratiquer la réaction. Demanche et Guénot (4) ont eu, avec la réaction d'opacification de Meinicke, des résultats qui concordaient, dans 76 p. 100 des cas, avec ceux de quatre réactions différentes. Toutefois, ce procédé est peu sensible, d'après Meinicke, dans la syphilis primaire et dans la syphilis latente ; il l'est également peu, d'après Rubinstein, dans la syphilis traitée et dans la syphilis héréditaire ; mais il a tout droit de cité parmi les réactions complémentaires (5).

Les sérologistes restent d'accord pour recommander l'association de plusieurs méthodes et l'emploi de plusieurs antigènes, afin d'avoir le maximum de garanties au point de vue du diagnostic.

Les injections intraveineuses de *vaccin antichancrelleux* rendent souvent la réaction de Meinicke positive, comme l'ont signalé F. Le Chuiton (6) et Rubinstein (7). Sur 225 cas de chancre mou, L. Bory (8) a trouvé les réactions de Desmoulière et de Hecht positives dans 5 p. 100 des cas, surtout à la période de ramollissement du bubon ; et P. Chevallier (9) a noté le même fait dans d'autres maladies ganglionnaires de l'aine, telles que la maladie de Nicolas-Favre et la forme inguinale de l'adéno-lymphoïdite aiguë. De même, Pautrier (10), sur 90 chancres mous a obtenu une fois sur six des résultats sérologiques douteux. Il importe donc, en présence d'un chancre supposé mixte, de ne pas se contenter d'une séro-réaction légèrement positive pour instituer le traitement antisyphilitique ; il faut répéter les examens sérologiques jusqu'à ce qu'ils emportent la conviction.

Traitement préventif. — Levaditi (11) a étudié l'action préventive du tellure, de l'or et du bismuth. Le thiosulfate double d'or et de sodium a une action curative sur la tréponémose expérimentale du lapin ; mais, à la dose-limite tolérée, son action prophylactique est inférieure à celle du tellure et surtout à celle du bismuth. La durée de la prévention bismuthique dépasse de beaucoup, d'après Levaditi, celle de la protection que donnent les arsénobenzènes ou les dérivés arséniques administrés par voie buccale.

Milian (12) estime que, dans le doute, mieux vaut s'abstenir d'un traitement préventif. En tout cas, comme l'a rappelé Gougerot (13), qu'il s'agisse d'arsénobenzènes ou de bismuth, le traitement préventif doit être aussi intense que si la syphilis était déjà manifeste, et les sujets doivent être ensuite surveillés, cliniquement et sérologiquement, pendant deux à quatre ans.

Conduite du traitement. — Le traitement doit être aussi précoce et aussi énergique que possible ; il doit être continué, par périodes successives, pendant très longtemps, sinon indéfiniment (14). Les arsénobenzènes restent les armes de choix pour le traitement d'attaque de l'infection.

(1) Quelques considérations sur la réaction de Bordet-Wassermann (*Ibid.*, 28 juillet 1928, p. 768) ; De quelques considérations sur la réaction de Bordet-Wassermann au sérum chauffé (*Ann. des mal. vénér.*, octobre 1928, p. 744).

(2) Valeur pratique des mesures de la floculation par le procédé photométrique (*Paris médical*, 3 mars 1928, p. 204).

(3) F. Le Chuiton, Sur la possibilité de faire une échelle syphilimétrique en utilisant la réaction de Meinicke (*C. R. des séances de la Soc. de biol.*, 8 décembre 1928, p. 1778).

(4) A propos de la réaction d'opacification de Meinicke. Sa place parmi les autres épreuves sérologiques de la syphilis. Étude des résultats discordants (*Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, 12 juillet 1928, p. 578).

(5) W. Lévy, Valeur comparative des réactions d'hémolyse et de floculation (*Bull. méd.*, 1928, n° 55, p. 1428).

(6) Etude de la réaction de Meinicke. Action des injections d'un vaccin anti-Ducrey sur cette réaction (*C. R. des séances de la Soc. de biol.*, 7 janvier 1928, p. 8).

(7) *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syph.*, 12 juillet 1928, p. 586.

(8) La réaction de Bordet-Wassermann dans le chancre mou (*Réunion dermat. de Strasbourg*, 26 mai 1928).

(9) *Ibid.*, 26 mai 1928.

(10) A propos de la réaction de Bordet-Wassermann dans le chancre mou (*Ibid.*, 26 mai 1928).

(11) Recherches expérimentales sur l'action préventive du tellure et du bismuth dans la syphilis (*Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, 12 janvier 1928, p. 28) ; — Action préventive de l'or dans la syphilis expérimentale (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 7 février 1928, p. 180) ; — État de nos connaissances sur la chimiothérapie moderne de la syphilis (*Acta derm.-venereol.*, vol. VII, fasc. 2, p. 201). — C. Levaditi, V. Sanchis-Bayarri, R. Schœn et J. Manin, Métallo-prévention de la syphilis (*Ann. de l'Institut Pasteur*, février 1928, p. 105).

(12) *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, 1927, p. 57, et 12 janvier 1928, p. 32.

(13) Echec des traitements arsenicaux prophylactiques, moyens d'y remédier (*Bull. méd.*, 1928, n° 55, p. 1447).

(14) Bernard, Directives thérapeutiques en syphiligraphie (*Bruxelles médical*, 25 novembre 1928, p. 106, et 16 décembre 1928). — Cl. Simon, Le traitement actuel de la syphilis en France (*Bull. méd.*, 31 octobre 1928, p. 1174).

Milian (1) proscrit l'administration sous-cutanée des médicaments antisyphilitiques. Il ne doit être fait que des injections intramusculaires sous peine de nodosités. Le *mercure* est toujours en faveur ; le benzoate de mercure n'a qu'une activité modérée ; par contre, le cyanure de mercure est très actif en injections intra veineuses ; Milian recommande l'emploi d'une solution titrée à un centigramme de cyanure pour deux centigrammes d'eau ou de sérum, afin d'éviter au malade la sensation que l'auteur a nommée « angoisse traumatique ». L'huile grise est considérée par Milian et par P. Chevallier (2) comme le médicament mercuriel de choix, qui devrait entrer dans la pratique journalière.

Milian (3) insiste sur le *danger des traitements insuffisants* soit par les doses administrées, soit par la durée des cures, soit par les longs intervalles qui séparent les injections, toutes circonstances qui amènent l'activation de la maladie par le médicament. Il faut, alors, intensifier la médication ou changer de médicament. Plutôt que d'administrer des médicaments au hasard et à doses insuffisantes, il vaut mieux, dit Milian, « laisser sans traitement les syphilitiques, surtout s'ils n'ont pas d'accident ».

Dérivés arsenicaux. — J. Nicolas et ses élèves (4) ont noté la fréquence croissante des *syphilis arséno-résistantes* dans la région lyonnaise. Ils incriminent soit une modification du produit faite par les fabricants pour en diminuer la toxicité aux dépens de l'activité, soit plutôt une adaptation de certaines souches de tréponèmes à l'arsenic. Mais, d'après Milian, Gougerot, Lortat-Jacob, Cl. Simon, l'arséno-résistance absolue est rare ; il s'agit, le plus souvent, d'une arséno-résistance relative, comme dans quatre observations relatées par Watrin (5) et dans lesquelles les doses arsenicales étaient peut-être insuffisantes, bien qu'elles eussent atteint 0gr,90 de novarsénobenzol par injection.

Ch. Abadie (6) a attiré l'attention sur l'augmentation de fréquence des chorio-rétinites et des atrophies optiques, depuis l'introduction des composés arsenicaux et bismuthiques dans la thérapeutique oculaire.

Les injections d'*acétylarsan* peuvent provoquer des accidents ; chez dix malades traités par ces injections, Dracoulidès et Vejetrjis (7) ont observé de l'ictère ou des troubles digestifs et surtout des troubles auditifs et oculaires.

La *stomatite arsenicale* est rare ; elle a été observée par Cl. Simon et J. Bralez (8), ainsi que par Sézary (9). Dans un cas relaté par Barbier (10), la stomatite avait une forme aiguë muco-membraneuse, que l'auteur attribue à une action biotropique, conformément à la conception de Milian.

Milian (11) a signalé une *crise nitritoïde localisée* aux régions oculo-palpébrales et caractérisée par un gonflement considérable des paupières. Cette crise est comparable à celles que Milian a déjà observées aux bras ou dans le domaine de la corde du tympan. Le malade qui en fut atteint présentait des troubles endonasaux ; ceux-ci ont pu jouer un rôle dans l'altération fonctionnelle ou organique du système vaso-moteur oculo-palpébral voisin, laquelle altération a été la cause prédisposante de la crise. Milian rapproche cette vaso-dilatation locale de la conjonctivité arsenicale qu'il a décrite (12) comme un signe prémonitoire d'intoxication.

Les *réactions thermiques* consécutives aux injections intraveineuses d'arsénobenzènes sont, d'après Flandin (13), un des éléments de la crise hémoclasique provoquée par la perturbation du système circulatoire ; ces réactions sont plus fréquentes quand on injecte des solutions très diluées. Telle n'est pas l'opinion de Milian (14), pour qui ces réactions relèvent d'un véritable conflit thérapeutique entre le virus syphilitique et le médicament insuffisant à détruire ce virus. Ces réactions thermiques de conflit font partie des phénomènes biotropiques ; elles s'observent de préférence à la suite des petites doses arsenicales et disparaissent quand on augmente les doses ; leur persistance, au cours d'une cure, indique la persistance du tréponème dans l'organisme et la nécessité de continuer le traitement. Parfois, le conflit thérapeutique donne lieu à une fièvre continue, ayant les caractères de la fièvre syphilitique secondaire ; cette fièvre disparaît rapidement par l'administration d'un autre médicament antisyphilitique, tel que le mercure ou le bismuth.

(1) Technique des injections intraveineuses et intramusculaires dans le traitement de la syphilis (*Paris médical*, 3 mars 1928, p. 211).

(2) Le problème de la guérison de la syphilis (*Bull. de la Soc. de thérap.*, 14 novembre 1928, p. 208).

(3) L'activation de la syphilis par le traitement antisyphilitique (*Revue franç. de dermat. et de vénéréol.*, févr. 1928, p. 86).

(4) J. Nicolas, G. Massia et J. Lacassagne, Sur la fréquence croissante des syphilis arséno-résistantes dans la région lyonnaise (*Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, 9 février 1928, p. 132).

(5) A propos de l'arséno-résistance (*Réunion dermat. de Nancy*, 22 juin 1928).

(6) Des méfaits des composés arsenicaux et bismuthiques en thérapeutique oculaire (*Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, 19 avril 1928, p. 319).

(7) Incidents et accidents causés par l'acétylarsan (Observations démonstratives de son affinité pour les nerfs auditif et optique) (*Ibid.*, 19 avril 1928, p. 334).

(8) Un nouveau cas de stomatite arsenicale (*Ibid.*, 12 janvier 1928, p. 34).

(9) *Ibid.*, 12 janvier 1928, p. 36.

(10) Stomatite aiguë muco-membraneuse au cours d'un traitement arsénobenzénique (*Ibid.*, 19 avril 1928, p. 323).

(11) Crise nitritoïde localisée à la région oculo-palpébrale (*Revue franç. de dermat. et de vénéréol.*, décembre 1928, p. 607).

(12) La conjonctivite arsenicale (*Paris médical*, 13 octobre 1921).

(13) Les réactions thermiques consécutives aux injections intraveineuses (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 26 février 1928, p. 296).

(14) Les conflits thérapeutiques dans les traitements antisyphilitiques (*Ibid.*, 24 février 1928, p. 306).

Les *ictères para-arsenicaux* ont été le sujet d'une importante discussion à la Société française de dermatologie et de syphiligraphie. D'après Marcel Pinard (1), certains de ces ictères sont dus à des hépato-récidives et ne peuvent guérir que par la continuation du traitement ; un de ses malades présenta un ictère après avoir reçu, en dix-sept jours, une dose totale de 5gr,25 de novarsénobenzol ; certains signes ayant permis de croire à une hépato-récidive, le traitement arsenical fut repris, après dix jours d'interruption, aux doses de 0gr,90 et même de 1gr,05 par injection, et la guérison survint.

D'après Ravaut (2), certains ictères para-arsenicaux sont d'origine syphilitique, ainsi que l'a prouvé Milian ; d'autres sont infectieux et Ravaut a noté que le traitement arsenical réveille volontiers la cholécystite ou la lithiase biliaire ; d'autres, enfin, sont toxiques ou « parasito-toxiques ». Mais les données cliniques ne suffisent pas toujours à préciser la nature de l'ictère. Chez sept malades qui en ont été atteints, soit au cours du traitement, soit quelques semaines plus tard, la guérison a été obtenue, sans traitement antisyphilitique, par l'opothérapie hépatique associée aux injections intraveineuses d'hyposulfite de soude. Par contre, deux autres malades, chez qui on a continué le traitement arsenical, ont succombé à l'ictère grave. La plupart de ces ictères sont, d'après Ravaut, « parasito-clasiques », dus à l'action choquante de l'arsenic sur un foie touché par la syphilis. Puisque celle-ci intervient dans la production de l'ictère et que l'arsenic peut être dangereux, il faut continuer le traitement antisyphilitique avec d'autres médicaments que l'arsenic, et ajouter à ceux-ci l'hyposulfite de soude par voie veineuse ou buccale.

Babalian (3) a montré la fréquence des rétentions biliaires au cours du traitement arsenical ; ces rétentions semblent résulter d'actions complexes : choc thérapeutique, réaction de Herxheimer hépatique, action toxique possible sur les globules rouges.

Tzanck (4) met l'ictère sur le compte d'une intolérance du foie pour les arsénobenzènes. Cette intolérance n'est due ni à la syphilis, ni au médicament, mais au malade lui-même ; elle commande le remplacement de l'arsenic par un autre médicament tel que le bismuth. Cl. Simon (5) invoque une toxicité particulière du médicament.

Lortat-Jacob et Roberti (6) ont rapporté 24 observations d'ictère en relation avec un traitement arsenical, mercuriel, ou bismuthique. Dans deux cas, les malades n'étaient pas syphilitiques, ce qui prouve que la syphilis n'est pas toujours en cause dans la production de l'ictère. En tout cas, il est préférable, d'après ces auteurs, de ne pas continuer la médication qui semble avoir provoqué l'ictère.

Sézary (7) a observé, sur environ 1 600 syphilitiques, 24 cas d'ictère qui, tous, ont eu les caractères de l'ictère catarrhal et qui ont guéri par le traitement classique de ce syndrome. La réaction de Wassermann, pratiquée dans 20 cas, n'a été positive que chez 9 d'entre eux. L'ictère para-arsenical n'est donc, le plus souvent, d'après Sézary, qu'un ictère catarrhal dont l'apparition est favorisée par un phénomène biotropique ; toutefois, si la syphilis est encore en activité, il faut continuer le traitement antisyphilitique en employant momentanément le mercure.

Milian (8) a observé 119 cas d'ictère depuis l'année 1918. Dans 10 de ces cas, il s'agissait de syphilitiques non traités ayant une roséole avec ictère ; ces malades ont été guéris sans incident, par les injections intraveineuses de 914. Sur 105 cas d'ictère parathérapeutique, Milian a noté : 27 ictères interthérapeutiques (7 au cours d'un traitement par l'huile grise, 2 au cours d'un traitement bismuthique, 18 au cours d'un traitement arsénobenzolique), et 78 ictères post-thérapeutiques, dont 3 après une cure bismuthique.

Ces ictères post-thérapeutiques ont leur maximum de fréquence trente à soixante jours après le traitement, c'est-à-dire après un délai qui exclut toute idée d'intoxication médicamenteuse, et qui est superposable à celui des neuro-récidives ; c'est pourquoi Milian les a qualifiés, par analogie, d' « hépato-récidives ».

Sur 105 cas d'ictère parathérapeutique, Milian a noté 2 cas d'ictère toxique, et 79 cas d'ictère syphilitique ; les autres cas étant des ictères biotropiques relevant : de l'infection catarrhale (13 cas), de lithiase (4 cas), ou d'une infection palustre (1 cas). Les 79 cas d'ictère syphilitique ont été traités par les injections intraveineuses d'arsénobenzol ; dans 4 cas seulement, cette médication dut être interrompue pour cause d'intolérance.

Ainsi, d'après Milian, les ictères post-thérapeutiques sont presque toujours syphilitiques et guérissent, d'ordinaire, par le traitement novarsenical. La nature des ictères interthérapeutiques est plus délicate à déterminer ; en cas de doute sur leur origine, il

(1) Marcel Pinard, Lafourcade et Mlle Versini, Ictère survenu chez un syphilitique secondaire au cours de forte série arsenicale ; continuation du traitement arsenical, guérison (*Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, 8 mars 1928, p. 237). — M. Pinard, *Ibid.*, 13 décembre 1928, p. 886.

(2) A propos de la pathogénie et du traitement des ictères para-arsenicaux (*Ibid.*, 8 novembre 1928, p. 818, 8 mars 1928, p. 238 et 13 décembre 1928, p. 887).

(3) Les rétentions biliaires latentes des syphilitiques (*Ibid.*, 13 décembre 1928, p. 870).

(4) Discussion sur la communication de M. Ravaut à propos de la pathogénie et du traitement des ictères post-arsenicaux (*Ibid.*, 13 décembre 1928, p. 889).

(5) *Ibid.*, 13 décembre 1928, p. 896.

(6) Les ictères parathérapeutiques (*Ibid.*, 13 décembre 1928, p. 865).

(7) A propos de la pathogénie et du traitement des ictères para-arsenicaux (*Ibid.*, 13 décembre 1928, p. 886) ; — L'ictère parathérapeutique des syphilitiques (*La Pratique méd. franç.*, septembre 1928, p. 379).

(8) Milian, Lotte et Delarue, L'ictère parathérapeutique *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, 13 déc. 1928, p. 873).

faut recourir à un autre médicament antisyphilitique, de préférence au cyanure de mercure.

Il semble résulter de cette discussion, que la plupart des syphiligraphes s'accordent à préconiser, en présence d'un ictère parathérapeutique de nature douteuse, la continuation du traitement antisyphilitique par un médicament autre que celui qui paraît avoir provoqué l'ictère.

Milian et Garnier (1) ont relaté un cas d'*apoplexie séreuse* due au tréparsol ingéré à la dose de quatre comprimés par jour ; les phénomènes cérébraux ont apparu neuf jours après le début du traitement et ils ont déterminé, en trois jours, la mort dans le coma avec hyperthermie (42°,8). Spillmann, Fruhinholz et Watrin (2) ont également cité deux cas de mort rapide survenue, l'une après une troisième injection arsenicale faite à la dose de 0gr,45 ; l'autre, trois jours après une seconde injection de la même série arsenicale faite à la dose de 0gr,30.

Gjerssing (3), ayant observé, au cours d'un traitement par le néosalvarsan, une encéphalite hémorragique (apoplexie séreuse) qui guérit par l'adrénaline avec continuation systématique de la cure arsenicale, en conclut que l'apoplexie séreuse est d'origine syphilitique. Cette conclusion a été critiquée par Milian (4) d'après cet auteur, les faits expérimentaux, cliniques, anatomiques et thérapeutiques démontrent la nature toxique ou toxi-fonctionnelle du syndrome. Celui-ci est dû à une vaso-dilatation brutale avec transsudation dans les plexus choroïdiens ; l'augmentation de volume du liquide céphalo-rachidien détermine une compression des centres nerveux d'où résultent des convulsions et le coma. Il est, d'ailleurs, possible que la syphilis ait un rôle indirect dans la production des accidents, soit qu'elle altère le système endocrino-sympathique général, soit qu'elle lèse le centre sympathique vaso-moteur correspondant. Le basedowisme fruste est, d'après Milian, un des facteurs les plus constants de l'apoplexie séreuse.

Bismuth. — Galliot (5), reprenant des recherches faites en 1926 par Hudelo et ses collaborateurs (6), a étudié par des radiographies l'*élimination des sels de bismuth*. Après injection des sels insolubles en suspension huileuse, on constate encore, dix ou douze mois plus tard, une rétention importante du médicament, même chez les sujets n'ayant reçu que 1gr,50 de bismuth-métal. Le bismuth métalloïdique en suspension aqueuse laisse une trace opaque, qui disparaît huit ou dix jours après l'injection. Par contre, les injections de bismuth soluble ne laissent aucune trace sur les radiographies. Toutefois, Montlaur (7) a montré que l'injection intrafessière du camphro-carbonate de bismuth en solution dans l'huile donne des images radiographiques nettes.

Les *bismuths liposolubles* ont pris une place de premier rang parmi les préparations bismuthiques. Cl. Simon, J. Bralez et J. Demoly (8) ont utilisé avec avantage le campho-carbonate de bismuth et le camphorate double d'éthyle et de bismuth en injections intramusculaires. Ces sels organiques solubilisés dans l'huile ne déterminent aucune réaction inflammatoire locale, et leur efficacité est au moins égale à celle des autres produits bismuthiques. Les avantages du campho-carbonate de bismuth ont été confirmés par Montlaur et par Burnier (9). P. Fernet et P. Boyer (10) considèrent le bismuth lipo-soluble comme plus maniable que les sels insolubles et comme moins dangereux que les sels solubles.

Levaditi et ses collaborateurs (11) ont étudié expérimentalement le bismuth liposoluble, sur des lapins infectés avec le *Spirochœta cuniculi* ou avec le virus Truffi. Ils concluent, de leurs recherches, que le bismuth liposoluble est la forme bismuthique la plus efficace, la plus apte à être assimilée par l'organisme et la mieux tolérée ; elle se rapproche des sels bismuthiques solubles par la rapidité de son action et par son activité tréponémicide ; elle se rapproche, d'autre part, des dérivés bismuthiques insolubles, par la formation d'un dépôt bismuthique, dont l'assimilation progressive et totale assure une action curative profonde et durable.

L. Fournier et ses assistants (12) ont traité 200 syphilitiques par diverses préparations de bismuth liposoluble, auxquelles ils ont reconnu une activité à peu près égale. Ils n'ont observé que de rares accidents cutanés sans importance. Le bismuth est décelable dans l'urine trois heures après l'injection et il s'y retrouve pendant six semaines ou deux mois après la fin du traitement. Les préparations liposolubles ont, sur les réactions sérologiques, une action

(1) Apoplexie séreuse par le tréparsol (*Revue franç. de dermat. et de vénéréol.*, juin 1928, p. 358).

(2) A propos de deux cas de mort au cours d'un traitement par intraveineuses arsenicales (*Réunion dermat. de Nancy*, 22 juin 1928).

(3) Encéphalite hémorragique (apoplexie séreuse) au cours d'un traitement par le néosalvarsan. Guérison par l'adrénaline et continuation systématique du même traitement (*Acta derm.-venereol.*, vol. VIII, fasc. 4, p. 268).

(4) Apoplexie séreuse arsenicale (*Ibid.*, vol. IX, fasc. 2, p. 149).

(5) Présentation de quelques radiographies de malades traités par des injections de bismuth insoluble (*Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, 12 janvier 1928, p. 41) ; — Radiographie et élimination des sels solubles de bismuth (*Ibid.*, 14 juin 1928, p. 468) ; — Le traitement d'entretien de la syphilis par les sels insolubles de bismuth (*Ann. des mal. vénér.*, février 1928, p. 88).

(6) Rabut, A propos de l'étude radiographique de l'élimination bismuthique (*Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syph.*, 12 juillet 1928, p. 527).

(7) Étude radiographique de l'élimination des sels solubles de bismuth. A propos de la communication de M. Galliot (*Ibid.*, 12 juillet 1928, p. 527).

(8) Essai de traitement de la syphilis par des injections de sels organiques de bismuth solubilisés dans l'huile (*Ibid.*, 19 avril 1928, p. 339).

(9) *Ibid.*, 19 avril 1928, p. 340.

(10) Traitement de la syphilis par les bismuths liposolubles (*Bull. méd.*, 1928, n° 55, p. 1422).

(11) C. Levaditi, V. Sanchis-Bayarri et Mlle Y. Manin, Étude expérimentale du bismuth liposoluble (*Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, 12 juillet 1928, p. 587).

(12) L. Fournier, L. Guénot, Schwartz et Yovanovitch, Traitement de la syphilis par le bismuth liposoluble (*Ibid.*, 12 juillet 1928, p. 602).

plus constante que toutes les autres préparations bismuthiques.

La *stomatite bismuthique* est un accident fréquemment observé au cours du traitement par le bismuth liposoluble. Pautrier et Diss (1) ont étudié histologiquement deux cas de cette stomatite avec pigmentation bismuthique de la muqueuse labiale ; le bismuth s'y trouve dans les cellules endothéliales des capillaires, dans les histiocytes paravasculaires et dans le protoplasma des cellules de Langerhans ; l'épithélium est intact.

Syphilis héréditaire. — La **syphilis des nourrissons** a été étudiée récemment par Lereboullet et Saint-Girons (2). Un nouveau stigmate d'hérédo-syphilis a été signalé par G. Higoumenakis (3) ; ce stigmate consiste en une *hyperostose de l'extrémité sternale de la clavicule droite*.

La valeur sémiologique de *l'axiphoïdie*, comme signe de syphilis héréditaire, est encore discutée. D'après la plupart des anatomistes, en particulier Dubreuil-Chambardel et H. Fischer (4), l'appendice xiphoïde présente de si nombreuses variations morphologiques congénitales, qu'on ne saurait les interpréter comme des stigmates d'hérédité spécifique. D'après Landa (5), l'absence de l'appendice xiphoïde peut être un signe de présomption de syphilis congénitale, mais elle ne suffit pas à faire affirmer l'existence de celle-ci.

J. Meyer (6) a, de nouveau, attiré l'attention sur les *dystrophies maxillo-faciales*, avec l'atrésie maxillaire et l'insuffisance respiratoire qu'elles déterminent ; elles se rencontrent surtout chez les syphilitiques héréditaires et elles exigent, en l'absence d'autres signes de syphilis, une surveillance médicale de l'enfant.

Ravaut et Monnerot-Dumaine (7) ont observé, chez deux malades, des *synéchies cutanéo-unguéales* siégeant aux mains et aux pieds et qui étaient d'origine hérédo-syphilitique. Milian (8), qui a décrit ces faits sous le nom d'onyxis atrophique, déclare que le traitement antisyphilitique peut guérir ces lésions en dix-huit mois ou deux ans.

(1) Deux cas de stomatite bismuthique avec pigmentation bismuthique de la muqueuse labiale (*Réunion dermat de Strasbourg*, 25 janvier 1928).

(2) Les maladies des enfants en 1929 (*Paris médical*, 3 novembre 1928).

(3) Un nouveau stigmate de syphilis héréditaire : l'hyperostose de l'extrémité sternale de la clavicule droite (*Revue franç. de dermat. et de vénéréol.*, avril 1928, p. 213).

(4) Morphologie du thorax (*Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, 30 septembre 1928, p. 634).

(5) L'axiphoïdie et sa valeur pour le diagnostic de la syphilis congénitale (*Ann. de dermat. et de syphil.*, nov. 1928, p. 985).

(6) Dystrophies maxillo-faciales et syphilis (*Ann. des mal. vénér.*, juillet 1928, p. 414). — J. MEYER et NICOLLE, Les dystrophies maxillo-faciales (*Revue de pédiatrie*, juillet 1927).

(7) Synéchies cutanéo-unguéales siégeant aux mains et aux pieds, vraisemblablement hérédo-syphilitiques (*Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, 12 janvier 1928, p. 9) ; — Atrophies et synéchies unguéales d'origine hérédo-syphilitique (*Ann. de dermat. et de syphil.*, juin 1928, p. 461).

(8) *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, 12 janvier 1928, p. 12.

La syphilis héréditaire peut rester *active pendant très longtemps*. Ch. Audry (9) a traité un hérédo-syphilitique ayant, depuis l'âge de quatorze ans, une ostéo-périostite du tibia et qui présenta, à l'âge de soixante-trois ans, une ulcération syphilitique avec réaction de Bordet-Wassermann positive. Schulman et G. Lévy (10) ont, d'autre part, constaté des *réactions de Wassermann irréductibles* chez deux sœurs hérédo-syphilitiques atteintes, toutes deux, de troubles oculaires avec anisocorie. Lortat-Jacob (11), ayant soigné trois frères et sœur hérédo-syphilitiques, a noté un Bordet-Wassermann positif tenace chez un des frères qui, seul, présentait des troubles oculaires ; il semble donc exister une relation entre la résistance du Bordet-Wassermann et les lésions de l'œil.

Les *troubles de la menstruation* ne sont pas rares chez les femmes atteintes de syphilis congénitale. L. Périn (12) a cité deux exemples d'aménorrhée chez des hérédo-syphilitiques n'ayant aucune lésion apparente des organes génitaux ni aucun autre trouble endocrinien. J. Kreis (13) attribue également à la syphilis héréditaire la « polyménorrhée pubérale » que n'explique aucune lésion gynécologique appréciable et qui guérit définitivement sous l'influence d'un traitement antisyphilitique.

Chez une jeune fille hérédo-syphilitique avec dysovarie, dont J. Gaté et J. Rousset (14) ont publié l'observation, les règles, normales jusqu'à l'âge de dix-huit ans, avaient cessé à cet âge et, depuis neuf ans, chaque mois la malade présentait, à l'occasion de la crise cataméniale, un œdème de la face dont les récidives ont cessé à la suite d'un traitement antisyphilitique associé à l'opothérapie thyro-ovarienne.

D'après Payenneville et Cailliau (15), chez ces hérédo-syphilitiques présentant un trouble endocrinien, les glandes endocrines incriminées présentent les lésions histologiques du processus syphilitique et on peut, d'ordinaire, y déceler le tréponème.

E. Juster (16) a, d'autre part, insisté sur l'utilité qu'a l'adjonction du traitement antisyphilitique aux traitements physiothérapiques et endocriniens, chez les enfants qui, sans cause nettement déterminée, ne sont pas en parfaite santé habituelle.

(9) Syphilis cutanée en évolution chez un hérédo-syphilitique de soixante-trois ans (*Ibid.*, 10 mai 1928, p. 433).

(10) Réactions de Wassermann irréductibles chez deux sœurs hérédo-syphilitiques (*Ibid.*, 8 novembre 1928, p. 836).

(11) *Ibid.*, 8 novembre 1928, p. 838.

(12) Deux cas d'aménorrhée au cours de l'hérédo-syphilis (*Ibid.*, 19 avril 1928, p. 341).

(13) Une forme pathologique de la menstruation, relevant de l'hérédo-syphilis (*Réunion dermat. de Strasbourg*, 11 mars 1928).

(14) Œdème cataménial récidivant de la face d'origine dysendocrinienne chez une hérédo-syphilitique (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 23 novembre 1928, p. 1566).

(15) Contribution à l'étude des lésions des glandes endocriniennes observées chez des hérédo-syphilitiques (*Ann. de dermat. et de syphil.*, juin 1928, p. 469).

(16) Association des traitements antisyphilitiques aux traitements physiothérapiques et endocriniens (*Paris médical*, 3 mars 1928, p. 208).

LES RELIQUATS CICATRICIELS DE LA SYPHILIS VISCÉRALE

ÉPILEPSIE RÉSIDUELLE APRÈS GUÉRISON DE LA PARALYSIE GÉNÉRALE PROGRESSIVE, ETC.

PAR
le Pr GOUGEROT
Médecin de l'hôpital Saint-Louis.

En guérissant, la syphilis viscérale laisse des reliquats « cicatriciels » qui peuvent provoquer des troubles permanents ou périodiques : cicatrices cardio-aortiques donnant encore des crises d'angine de poitrine, scléroses ou dégénérescence glandulaires expliquant un myxœdème, une néphrite, une cirrhose dufoie, etc.

Les reliquats cicatriciels des tissus nerveux ne sont pas rares : sclérose, inflammation chronique, dégénérescence (1).

Les cicatrices du ramollissement cérébral par artérite oblitérante laissant une séquelle d'hémiplégie spasmodique ou d'affaiblissement intellectuel, etc., sont trop fréquentes pour qu'il soit besoin d'y insister.

Au contraire, les cicatrices radiculaires des tabétiques guéris sont peu connues et nous y avons déjà insisté (2), distinguant les douleurs du tabes en activité, influencées ou guéries par le traitement antisyphilitique, et les douleurs cicatricielles des tabétiques guéris déclenchées par des causes occasionnelles, digestives ou autres, qui congestionnent les racines nerveuses, rebelles aux cures antisyphilitiques et souvent même déclenchées par des injections d'arsenic ou de bismuth.

Les cicatrices des lésions de méningo-encéphalite ou de périméningo-encéphalite diffuse ou paralysie générale progressive peuvent, après guérison, laisser des séquelles d'épilepsie générale ou d'épilepsie bravais-jacksonienne, et c'est sur ces reliquats que nous voudrions aujourd'hui appeler l'attention à propos de deux malades.

***

I. — Epilepsie guérie par le traitement, récidivant après la guérison de syphilis cérébro-méningée.

La malade 859, âgée de quarante-trois ans, a depuis 1917 de grandes crises comitiales survenues à la suite de la mort de son frère (?) ; elle consulte le professeur Claude, qui porte le diagnostic de syphilis cérébro-méningée et nous l'envoie pour la traiter.

Le 13 octobre 1922, l'examen montre des pupilles punctiformes inégales immobiles (myosis et Argyll-Robertson), tous les réflexes tendineux sont normaux et les viscères paraissent indemnes : pas d'albuminurie, tension artérielle normale; la langue a de la sclérose superficielle et quelques sillons scléreux cicatriciels ; le diagnostic de syphilis s'impose et le Bordet-Wassermann positif total H^8 le confirme. Elle ignorait cette syphilis.

L'interrogatoire de la malade et de son entourage permet de reconstituer les crises comitiales ; ce sont les grandes crises à début foudroyant, à convulsions généralisées, typiques de la grande épilepsie dite essentielle. Elles se répètent tous les jours et souvent plusieurs fois par jour.

Enfant, elle n'aurait jamais eu de convulsions. C'est donc l'exemple classique de la grande épilepsie *tardive*.

Elle est aussitôt soumise au traitement arsenical : 914 $0^{gr},10$ à $0^{gr},45$, qu'elle tolère mal, puis $0^{gr},12$ à $0^{gr},36$ de sulfarsénol qu'elle tolère mieux, du 13 octobre au 29 décembre 1922, totalisant $4^{gr},44$. L'action de cette cure est rapide et manifeste : les crises s'atténuent, s'espacent, tendent à s'éteindre, puis disparaissent.

Elle revient nous voir le 26 janvier 1923, ravie du traitement : *les crises ont disparu depuis la fin de décembre (sans prendre ni bromure, ni gardénal).*

On recommence une deuxième cure de sulfarsénol le 26 janvier : $0^{gr},12$, $0^{gr},18$, $0^{gr},24$, $0^{gr},30$, $0^{gr},36$ le 9 février, qui la congestionne sans déclencher de crise ; $0^{gr},30$ le 13 février qui déclenche aussitôt sous nos yeux *une grande crise comitiale* qui, avec la torpeur consécutive, durera une heure. C'est donc la provocation expérimentale de la crise comitiale par l'arsénobenzène qui congestionne le reliquat de syphilis cérébro-méningée.

On cesse donc l'arsenic et on continue le traitement antisyphilitique sous forme de bismuth : 12 curalues du 16 février au 27 mars 1923 ; 15 cytarsan du 4 mai au 22 juin ; 14 cytarsan et bisarsan du 27 juillet au 11 septembre ; 12 bisarsan du 9 octobre au 16 novembre.

Le 24 juillet 1923, après *excès de table et de boisson* qu'elle avoue, elle a une *crise comitiale, la première depuis décembre* 1922, et *pour les mêmes raisons* elle a une crise le 8 octobre; au total *deux crises en une année pour des raisons alcooliques, alors qu'elle avait auparavant, avant le traitement, des crises quotidiennes ; le contraste est saisissant.*

Le Bordet-Wassermann s'améliore progressivement : H^8H^4 le 20 juillet 1923 ; H^8H^8 le 9 octobre 1923 ; H^8H^8 le 11 avril 1924 (avec H^8 au Desmoulière sérum chauffé, H^4 au Desmoulière sérum frais), et elle restera à ces chiffres jusqu'en 1928, date de sa mort par accident d'auto.

On continue les cures : 9 cyanures d'Hg avec suppositoires mercuriels intercalés du 18 décembre 1923 au 11 janvier 1924 ; deux doses de $0^{gr},06$ de sulfarsénol sont mal tolérées et la congestionnent sans provoquer de crises ; les 15 et 18 janvier, on revient donc au bismuth : 15 curalues du 22 janvier au 14 mars 1924 ; 8 éparséno du 11 avril au 9 mai, qu'on interrompt, car elle tolère mal.

En juin, elle a une *pleurésie purulente aiguë* qui guérit par simple ponction, et le 24 et 25 juillet 1924, elle a *deux crises comitiales* ; les premières de l'année 1924 et de cause inconnue étaient-elles dues à la pleurésie purulente finissante?

Elle reçoit à intervalles très irréguliers 18 curalues du 15 juillet au 23 septembre, puis 8 curalues du 28 octobre au 25 novembre, puis 13 curalues du 6 janvier au

(1) Le mot « cicatrice » est pris dans le sens le plus large du mot de lésion non spécifique reliquat d'une lésion spécifique guérie et non seulement de sclérose.

(2) GOUGEROT, Douleurs des tabétiques guéris. Importance des causes congestionnantes et irritatives (*Journal des Praticiens*, 23 novembre 1927, n° 47 *bis*, p. 769).

27 février 1925. Le 22 février (sans cause avouée) elle a une *grande crise*, et le 27 février une petite crise comitiale sans perte de connaissance. On réessaye le sulfarsénol : 0gr,06, 0gr,12, 0gr,18, 0gr,24 du 3 mars au 13 mars ; on doit interrompre, car elle se congestionne. On lui ordonne donc 6 injections d'arquéritol du 23 mars au 1er mai 1925 ; 6 arquéritol du 14 août au 4 octobre ; 11 hydroxyde de bismuth du 23 novembre au 4 décembre, qu'on interrompt à cause d'un abcès... et, fortement impressionnée par cet accident, elle ne reprendra les cures que le 12 novembre 1926 : 5 trépol, puis 6 iodoquinate de bismuth, très espacées à cause de bronchite aiguë, etc., et qui redonne un nouvel abcès le 7 février 1927. On continue avec 6 arquéritol du 8 mars au 12 avril 1927, 13 quinby du 3 mai au 17 juin 1927.

Pendant tout ce temps, les crises ont disparu *et depuis fin décembre* 1922 *à février* 1925 *elle n'a euque six crises* : une par l'arsenic, deux par des excès alcooliques en 1923, deux crises au début d'une pleurésie purulente en 1924 ; une sans cause avouée en 1925 et *aucune crise de février* 1925 *à avril* 1927, *en plus de deux ans*.

Or, malgré la continuation du traitement, malgré les Bordet-Wassermann toujours négatifs depuis octobre 1923, les crises comitiales réapparaissent vers le milieu d'avril 1927 et deviennent presque quotidiennes en mai, et cependant elle affirme être raisonnable dans son alimentation et ses boissons.

On continuera donc les cures antisyphilitiques : 914 de 0gr,15 à 0gr,45, mal toléré du 9 au 27 juillet ; 12 quinby du 3 août au 27 septembre 1927 ; 12 quinby du 30 octobre au 7 novembre 1927 ; 6 arquéritol du 25 novembre au 13 décembre 1927 ; 12 trépoquinol du 24 janvier 1928 au 13 mars 1928 ; 3 cyanures mal tolérés, puis 12 quinby du 27 mars au 5 juin 1928 ; 9 quinby du 6 juillet au 3 août 1928. Elle est tuée écrasée en août par un camion, sans qu'il y ait eu crise, assurent les témoins.

Les crises se répètent donc malgré les traitements antisyphilitiques, sauf lorsqu'on ajoute du gardénal, elles s'espacent alors tous les quinze jours environ.

En résumé :

Première phase d'épilepsie tardive de l'adulte par syphilis cérébro-méningée irritant le cortex syphilis en activité avec Bordet-Wassermann = H8 positif total, crises comitiales depuis cinq ans, très fréquentes, quotidiennes.

Deuxième phase : Traitement antisyphilitique arsenical, bismuthique et mercuriel : les crises disparaissent en quelques jours fin décembre 1922, et la malade paraît guérie ; le Bordet-Wassermann devient négatif : H^8 au Bordet-Wassermann, H^8 au Hecht, H^8 au Desmoulière avec sérum chauffé. Cependant, de fin décembre 1922 à avril 1927 des causes connues (injections d'arsénobenzènes, excès alcooliques) ou discutables (convalescence de pleurésie purulente) et une cause inconnue ou inavouée déclenchent six crises, ce qui est la preuve qu'il reste une épine irritative.

De février 1925 à avril 1927, donc en plus de deux ans, elle n'aura pas de crise.

Troisième phase : Malgré qu'elle continue un traitement intensif antisyphilitique par l'arsenic, bismuth, mercure, bien que le Bordet-Wassermann reste toujours normal, elle recommence sans cause apparente des crises comitiales en avril 1927, qui se multiplient, deviennent presque quotidiennes en mai 1927 ; elles ne s'espaceront que par le gardénal et sans disparaître.

Il y a donc un paradoxe décevant à voir une malade presque « guérie » pendant plus de deux ans (six crises de fin décembre 1922 à février 1925), guérie pendant plus de deux ans (pas de crises de février 1925 à avril 1927), recommencer ses crises sans reprise de la syphilis, sans arrêt du traitement.

Comment expliquer une évolution aussi paradoxale? De même que pour les douleurs des tabétiques, cette évolution clinique s'explique par l'évolution des lésions infiltrées, puis résorbées, puis scléreuses ou dégénératives. J'ai plusieurs fois noté la même courbe dans l'épilepsie syphilitique de l'enfant ou de l'adulte : les crises, d'abord fréquentes, s'atténuent ou même disparaissent sous l'influence des cures arsenicales, bismuthiques et mercurielles.

On croit tenir la guérison et, malgré qu'on continue les cures, malgré que les malades semblent « guéris » de leur processus de syphilis cérébro-méningée, les crises comitiales reprennent plus ou moins fréquentes suivant les causes occasionnelles ; c'est que là aussi le traitement a résorbé les plaques de méningo-encéphalite qui irritaient le cortex, d'où guérison des crises ; puis le tissu d'inflammation chronique s'est peu à peu constitué, laissant une cicatrice définitive, sorte d'épine irritative d'où les crises à chaque cause congestionnante ou irritative, comme dans les expériences classiques de H. Claude et Lejonne.

Si l'on cherche à préciser le mécanisme de ces crises si fréquentes, on démêle des causes connues : — troubles digestifs et entérite avec fermentations intestinales et constipation, et de fait, ces troubles digestifs provoquent des poussées congestives de la face ; — troubles menstruels : chaque époque ramène des crises plus fréquentes et congestion de la face — chocs émotifs, période de dépression ; — coup de froid ou coup de chaleur... Telle une pauvre malade tabétique, même en s'analysant, n'arrivait pas encore à trouver les causes de certaines crises ; il est certain qu'elles sont dues simplement à la poussée congestive, presque normale chez certaines personnes, qui accompagne le travail digestif, et la preuve en est que lorsqu'elle mange peu et des aliments qui évitent cette rougeur digestive de la face, elle échappe à sa crise fulgurante. Donc les causes soi-disant inconnues finissent par être démasquées.

Une autre preuve de l'importance de la « congestion digestive » chez de telles malades est

donnée par l'étude d'autres symptômes : en effet, une de nos tabétiques, depuis son enfance, a souvent de l'urticaire et elle a remarqué que cette urticaire est toujours accompagnée d'une crise fulgurante ; elle dit elle-même : « J'ai l'urticaire dans la moelle », tant elle a remarqué ce parallélisme... Ce sont des crises anaphylactiques (Sicard, Dujardin).

* * *

II. — Epilepsie bravais-jacksonienne après guérison d'une hémiplégie et d'une paralysie générale progressive par la malariathérapie.

Le n° 3533, âgé de trente-six ans, a eu probablement son chancre en 1905 ; il est tranquille jusqu'en 1920 ; il ressent alors des troubles visuels et de l'incontinence d'urine nocturne, on parle de troubles des *nerfs optiques sans tabes* et il est mis au 914 ; il en reçoit 16 grammes en 1920, 35 grammes en 1921 et 1922, 30 grammes en 1923, 8 grammes et 12 bismuth en 1924... Il a, malgré ces traitements, un *ictus hémiplégique gauche et aphasie* en juillet 1924 : la ponction lombaire aurait donné un *liquide normal ; pas de lymphocytes* et *Bordet-Wassermann négatif*, et M. Magitot répond : « pupille droite plus grande, signe d'Argyll à droite, atrophie optique bilatérale = 1/50, 5/75 à gauche » ; il guérit de l'hémiplégie en quelques jours et le Bordet-Wassermann sanguin est négatif : H^8H^8 dès notre premier examen le 5 septembre 1924.

Aussitôt il est mis au cyanure de mercure du 9 septembre au 17 octobre, et le Bordet-Wassermann sanguin est encore négatif le 9 novembre 1924.

Or, fin novembre 1924, il a *une crise d'épilepsie bravais-jacksonienne unique*, la première, *à gauche, donc du côté de l'hémiplégie guérie*. On recommence le cyanure, puis l'huile grise, puis le bismuth (12 curalues du 10 décembre au 30 janvier 1925) que l'on répète en 1925-1926, en alternant bismuth, arquéritol, cyanure ; le Bordet-Wassermann tend à devenir positif : H^8H^0 le 27 février et au début d'avril 1925 ; il redevient négatif H^8H^8 le 9 février 1926.

Le 5 mars 1926, l'atrophie optique bilatérale est de 1/20 à droite, 9/10 à gauche.

En avril 1926, il a des troubles mentaux : amnésie, gêne de la parole et de l'écriture (oubli des mots).

Il commet des délits variés, des larcins ; il ne se rend plus compte du temps, de l'heure, du lieu. Ces troubles résistent aux injections d'arsenic et bismuth et il entre le 12 juin 1926 dans le service du professeur Claude à Sainte-Anne qui, d'après l'examen clinique et la ponction lombaire, diagnostique paralysie générale progressive, et il le soumet à la malariathérapie (12 accès) ; il guérit cliniquement et humoralement ; la rachicentèse donne le 16 juillet tension = 60 ; lymphocytes 0,08 par millimètre cube. Bordet-Wassermann légèrement positif et le 8 septembre, tension : 43, lymphocytes = 1 par millimètre cube ; albumine : 0gr,20. Wassermann et benjoin colloïdal négatifs, et il sort le 2 octobre de l'année 1926 ; il a repris son travail de garçon de bureau (courses et livraisons) ; les troubles psychiques ont disparu, la mémoire est revenue, la parole est redevenue normale, il reste seulement un certain déficit intellectuel, une gêne légère pour écrire et lire.

Le Bordet-Wassermann sanguin le 2 décembre 1926 donne H^8 au Bordet-Wassermann classique, H^0 au Bordet-Wassermann-Hecht, H^2 au Desmoulière.

L'examen des yeux le 8 décembre 1926 donne : atrophie optique, papilles blanches, 1/50 à droite, 5/75 à gauche, réflexes pupillaires nuls à droite, faibles à gauche.

On continue le traitement, quinby, sulfarsénol, protéinothérapie : injection dermique hebdomadaire de 0cc,2 d'hémostyl suivant la technique de Dujardin et Decamp.

Le Bordet-Wassermann s'améliore et, le 27 février 1927, il est presque normal, donnant H^8 au Bordet-Wassermann classique, H^8 au Bordet-Wassermann-Hecht ; H^8 au Desmoulière avec sérum chauffé, H^4 au Desmoulière avec sérum frais.

Le 8 mars 1927, *au milieu d'une cure bismuthique de 12 quinby*, avant la sixième injection de quinby, sous nos yeux, il a une crise typique d'épilepsie bravais-jacksonienne gauche ; début brusque, mouvements convulsifs de la joue, puis du bras, puis de la jambe qui se raidissent, et la crise se termine par des fourmillements ayant duré trois minutes ; c'est la *deuxième crise*.

Les jours suivants, les crises épileptiques se répètent presque tous les jours ; nous ordonnons donc du gardénal qui les atténue et les espace sans les supprimer.

On continue les cures antisyphilitiques patiemment : sulfarsénol en mars, avril, juin, en août et septembre ; protéinothérapie en août (il a une forte réaction à la cinquième injection), arquéritol, quinby en 1927 et 1928.

Le Bordet-Wassermann reste presque normal, beaucoup qui ne font pas le Desmoulière-Hecht diraient même absolument normal, car il a le 9 septembre 1927 H^8 au Bordet-Wassermann classique, H^8 au Bordet-Wassermann Hecht, H^8 au Bordet-Wassermann-Desmoulière au sérum chauffé, H^0 au Bordet-Wassermann-Desmoulière au sérum frais, et ce H^0 devient même H^8 en 1928.

Or, malgré cette guérison clinique et sérologique de la syphilis, malgré la continuation du traitement antisyphilitique, les crises épileptiques se répètent plus nombreuses, lorsqu'il diminue le gardénal qu'il n'aime pas et qu'il accuse de le fatiguer : par exemple, le 15 septembre une crise, le 22 une crise, le 23 une crise, le 24 trois crises, le 25 deux crises, le 26 deux crises, le 27 une petite crise, etc.

En résumé :

Première phase de syphilis latente. Il se marie, ne contamine pas sa femme, a un enfant bien portant.

Deuxième phase : Syphilis nerveuse insidieuse, *névrite optique* sans tabes en 1920 ; malgré de fortes doses de 914 en 1920-21-22-23-24, il a en juillet 1924 un *ictus* avec *hémiplégie gauche et aphasie* transitoires qui guériront en quelques jours ; malgré le traitement antisyphilitique, malgré le Bordet-Wassermann sanguin devenu négatif au Bordet-Wassermann classique et au Hecht (1), il a, à la fin de novembre 1924, une *première* crise d'épilepsie bravais-jacksonienne gauche ; le traitement est continué, le Bordet-Wassermann reste négatif.

(1) Le Desmoulière ne fut pas fait.

Troisième phase: En avril 1926, début de paralysie générale progressive (1) que n'a pas empêché le traitement arsenical, bismuthique et mercuriel et que ne guérissent pas de nouvelles cures. Le professeur Claude le soumet en juin à la malariathérapie, qui amène une guérison clinique et humorale (ponctions lombaires normales le 16 juillet et le 8 septembre 1926); il reprend son travail; on continue le traitement.

Quatrième phase: La guérison clinique et humorale de la P. G. P. se maintiendra jusqu'à maintenant.

Cinquième phase: Mais, malgré la répétition des cures de sulfarsénol, bismuth, mercure, le 8 mars 1927, *au milieu d'une cure de 12 bismuth,* il a une *deuxième crise* d'épilepsie bravais-jacksonienne gauche, et depuis lors les crises se répètent plus ou moins nombreuses, presque tous les jours, malgré le traitement antisyphilitique.

Il y a donc là encore un paradoxe décevant entre la guérison de l'hémiplégie puis de la paralysie générale progressive et de sa syphilis et l'apparition, quatre mois après l'hémiplégie, d'une première crise, puis, sept mois après la guérison de la paralysie générale progressive, de crises d'épilepsie bravais-jacksonienne gauche qui depuis lors se répètent incessantes. Là encore on ne peut expliquer cette évolution que par un reliquat cicatriciel sclérose ou inflammation chronique non spécifique qui lentement s'est constitué, et c'est lorsque la guérison semble complète que cette « cicatrice », étant arrivée à son maximum, provoque par son irritation continue ces crises bravais jacksoniennes incessantes. Ce n'est plus de la syphilis, mais un reliquat cicatriciel (2).

De même que chez les tabétiques, il faut donc distinguer :

— Des crises comitiales générales ou localisées dues à la syphilis en activité, justiciables des traitements mercuriels, arsenicaux, bismuthiques et guéries par eux;

— Des crises identiques cliniquement, dues aux reliquats cicatriciels de la syphilis, se reproduisant malgré la guérison clinique et humorale de la syphilis, malgré la continuation d'un traitement antisyphilitique périodiquement répété, et souvent éclatant en pleine cure bismuthique ou arsenicale; ces crises ne sont donc pas justiciables du traitement antisyphilitique qui, parfois même, peut les déclencher (et cependant mieux vaut continuer les cures antisyphilitiques pour consolider la guérison); elles sont surtout à traiter comme les épilepsies de nature non syphilitique (régime, gardénal, bromures, désintoxication hépato-rénale, etc.).

Et cette distinction comporte des déductions pronostiques et thérapeutiques importantes.

Il faut se rappeler ces faits, car ils paraissent au premier abord paradoxaux : la syphilis semble guérie, le Bordet-Wassermann est normal, le traitement est continué, les crises avaient guéri et les voilà qui reparaissent; par un réflexe on pense à une récidive de la syphilis et on intensifie le traitement antisyphilitique. Tout s'éclaire si l'on admet les reliquats cicatriciels qui représentent des lieux de moindre résistance où iront se fixer les toxiques circulant dans l'organisme (des pexies, disent Dujardin et Decamps).

Ces reliquats cicatriciels assombrissent le pronostic des syphilis viscérales, de l'aortite, du tabes, de l'hémiplégie, de la syphilis cérébrale, de la paralysie générale progressive; leur manifestation *tardive*, plusieurs mois après la guérison de la lésion syphilitique, est à bien connaître, elle doit faire faire des réserves même dans les cas qui guérissent le plus vite et le plus complètement.

LUPUS VULGAIRE ET SYPHILIS

PAR

MM. HUDELO et RABUT

La notion du rôle que peut jouer la syphilis, dans l'étiologie du lupus vulgaire, remonte au début du XIX[e] siècle. Peu de temps, en effet, après que Willan eut isolé, morphologiquement, le type clinique, caractérisé par l'existence de lupomes, auquel son nom est resté associé, les différents auteurs regardèrent, en presque totalité, le lupus comme un symptôme commun à diverses causes possibles, parmi lesquelles la syphilis tenait la première place. Celle-ci céda bientôt le pas à la tuberculose, qui, soupçonnée par Alibert, fut affirmée par Devergie, mais la syphilis ne fut, cependant, éliminée ni par l'un, ni par l'autre de ces auteurs. Cazenave, après avoir décrit une forme mixte, en arriva même à admettre

(1) Il faut souligner que la ponction lombaire faite en juillet 1924 à propos de son hémiplégie a donné un liquide *normal*, c'est donc une observation de plus démontrant que la ponction lombaire ne permet pas de prévoir l'apparition ultérieure d'une paralysie générale progressive.

(2) Le malade excédé par ces crises réclamant l'opération, le professeur Lecene l'a opéré, et a vérifié la réalité de cette hypothèse, il nous communique le résumé suivant : « méninge tendue opaque et blanchâtre ; on incise et on évacue la méningite séreuse ; au dessous dans une zone limitée les vaisseaux de l'encéphale sont infiltrés de périartérite et semblent dessinés au nitrate d'argent. »

l'origine presque exclusivement hérédo-syphilitique pour ce qu'il appelait le lupus tuberculeux. Plus tard, Bazin revenait à la conception purement morphologique du lupus nodulaire, dont il distinguait une forme tuberculeuse et une forme syphilitique.

C'est à la suite de Hardy, que fut refusé aux affections non tuberculeuses le nom de lupus, terme qui, depuis cet auteur, consacra, non seulement la lésion décrite par Willan, mais aussi son origine bacillaire. Cette notion est universellement admise actuellement, en dépit de la rareté de la constatation du bacille de Koch et des résultats irréguliers de l'inoculation au cobaye. Néanmoins un certain nombre d'auteurs ont recherché l'association possible d'un autre élément infectieux dans la genèse du lupus, et notamment de la syphilis. C'est, tout d'abord, Leloir, qui, en 1891, enregistre un fait capital. Il s'agit d'une tuberculeuse héréditaire, qui prend la syphilis et présente, quelques années après, des lésions cervicales, ayant l'aspect de syphilides tuberculeuses. Sous l'influence du mercure, quelques éléments disparaissent, mais il persiste des nodules lupiques, dont l'inoculation au cobaye est positive. Les observations de ce genre se multiplièrent ensuite, si bien que le rôle de la syphilis, intervenant dans le lupus, soit comme terrain prédisposant, soit même par la participation directe du tréponème, est admis par la grande majorité des auteurs modernes. Brocq, en particulier, après avoir inspiré la thèse de son élève Longin, est revenu récemment sur cette question, à propos des métissages, dans le lupus vulgaire.

Le mode de participation de la syphilis n'est d'ailleurs pas interprété, par tous, de la même façon. Longin, rapportant un certain nombre d'observations personnelles, outre le cas de Leloir et celui comparable de Lefebvre, conclut en admettant que, ou bien la syphilis prépare seulement le terrain à la tuberculose (vu l'origine le plus fréquemment admise de la nature tuberculeuse du lupus) ou bien une tuberculose préexistante joue le rôle d'une épine irritative pour une localisation de syphilis tertiaire. Nous croyons pouvoir ajouter, avec Sergent, et c'est le cas d'une observation que nous citerons plus loin, que le terrain peut être à la fois tuberculeux et syphilitique, la double hérédité étant à l'origine de la lésion.

Mais cette participation de la syphilis n'est admise que concomitamment avec le bacille de Koch, qui reste, pour tous, la base essentielle, nécessaire, du lupus vulgaire, et les différents auteurs, qui ont observé des lésions purement syphilitiques, ayant tous les caractères cliniques, voire histologiques d'un lupus, les appellent soit pseudo-lupus syphilitique, soit syphilide lupiforme. Faut-il, en effet, ranger dans le lupus ces lésions, qui répondent anatomiquement à sa définition? Il est peut-être prématuré de le faire, mais nous n'affirmons pas que le travail de désagrégation, qui atteint les entités morbides les plus assises, n'aboutira pas, comme pour tant d'autres types cliniques, à ne considérer le lupus que sous le jour d'une réaction cutanée, d'un syndrome susceptible de reconnaître une étiologie multiple.

Quoi qu'il en soit, nous étudierons simplement, aujourd'hui, sous ses différents aspects, le rôle de la syphilis dans l'apparition de la lésion lupique, telle que l'a définie Willan.

I. La syphilis facteur prédisposant. — Fournier avait déjà mis en évidence ce fait, que la syphilis, en appauvrissant l'organisme et diminuant sa force de résistance, crée un terrain propice à l'infection tuberculeuse. Cette notion fut développée par Sergent, qui écrivait, il y a une vingtaine d'années : « Je crois que la notion du terrain syphilitique domine la pathogénie de bon nombre de manifestations, tuberculeuses », et, plus particulièrement, en considérant les lésions cutanées : « J'ai la conviction que si nous pouvions, pour tous les cas de scrofule, rechercher la syphilis dans le passé des parents, nous la trouverions bien souvent, sinon toujours. »

Sur quoi repose cette affirmation, qui résume l'opinion de la majeure partie des auteurs modernes, et notamment des dermatologistes? Sans doute, il ne faut pas s'attendre à en trouver la preuve dans les recherches de laboratoire. Nous avons, en effet, pratiqué les réactions de Wassermann et de Hecht, chez la majorité des lupiques que nous soignons à l'hôpital Saint-Louis, et nous n'avons trouvé de résultats positifs (partiellement, d'ailleurs) que dans un sixième des cas. Schönfeld, ayant, d'autre part, recherché la réaction de Wassermann au cours de différentes affections tuberculeuses de la peau, n'a trouvé la réaction positive que quatre fois sur trente-deux. Boas et With, dans une statistique portant sur 1 061 lupiques, ne relèvent que six réactions positives. Ce fait suffit, à lui seul, à démontrer que la sérologie est un contrôle insuffisant ; on peut, en effet, admettre que, sur 1 061 individus, lupiques ou non, la syphilis existe dans une proportion bien supérieure à celle que décèlerait la positivité du Wassermann chez ces malades. C'est un fait notoire, d'ailleurs,

que la sérologie est le plus souvent silencieuse au cours del 'hérédo-spécificité, même évolutive.

Il faut donc s'orienter d'un autre côté, pour étayer le rôle du terrain hérédo-syphilitique dans l'apparition du lupus. Nous attachons une grosse importance à la constatation des stigmates et surtout aux renseignements fournis par une enquête familiale serrée. Mais l'examen du malade peut ne rien déceler et l'interrogatoire ne donner aucune indication. C'est l'épreuve du traitement qui fournira alors la donnée complémentaire utile ; car, en dépit de l'opinion de Longin, la cure antisyphilitique peut agir sur un lupus exclusivement tuberculeux, en modifiant le terrain. Et, s'il est plausible d'admettre avec Sézary que la médication spécifique soit capable d'influencer un organisme sans intermédiaire nécessaire de syphilis, on peut cependant trouver, dans la notion du terrain tréponémique, une solution satisfaisante, pour expliquer l'action indiscutable (presque constante d'après Fournier) des antisyphilitiques sur le lupus.

II. La syphilis, facteur actif, associé à la tuberculose (hybridité syphilo-tuberculeuse). — La syphilis peut jouer un rôle plus direct dans la production du lupus, qu'elle ait été l'infection première, sur laquelle s'est greffé ultérieurement le bacille de Koch, ou qu'elle soit secondairement acquise sur un terrain bacillaire, ou qu'elle soit associée, dans une hérédité commune, avec la tuberculose. Nous avons déjà vu que Longin a consacré sa thèse à ces formes hybrides, signalées, pour la première fois, avec netteté, par Leloir, et parmi lesquelles on peut ranger un certain nombre de faits signalés depuis, notamment le cas présenté par Spillmann, en 1926, à la Société dermatologique de Nancy.

Nous en avons, nous-même, observé 4 cas dont voici le détail :

1° Dup..., trente ans. Lupus plan de la joue, datant de trois ans, et diagnostiqué accident spécifique en raison de l'absence de lupomes et de l'existence d'une syphilis acquise antérieurement. Un traitement novarsénobenzolique prolongé ne modifie que partiellement la lésion, qui guérit complètement et définitievment après trois mois de scarifications.

2° Fr..., trente-deux ans. Wassermann partiellement positif. Lupus ulcéreux et mutilant du nez (destruction partielle des ailes et de la cloison) ; placard plan de la joue. Ces lésions datent de dix-neuf ans et ont été longuement traitées, sans résultats bien nets, par scarifications. Après deux séries de novarsénobenzol, le nez est entièrement cicatrisé ; mais, au niveau du placard jugal, très amélioré, persistent des lupomes.

3° Vig..., cinquante-sept ans. Trois enfants morts de méningite en bas âge. Depuis neuf mois, infiltration diffuse du nez avec ulcérations molles et croûtes. Pas de lupomes nets.

L'examen des muqueuses nasales, pratiqué par le Dr Lemaître, indique une atrophie, qui peut être mise sur le compte d'une syphilis ou d'une tuberculose. Une série mixte arséno-bismuthique améliore les lésions, mais celles-ci ne se cicatrisent complètement qu'après une demi-douzaine de scarifications associées à des bains généraux d'ultra-violets.

4° Ker..., vingt et un ans, antécédents familiaux bacillaires et spécifiques. Présente, depuis huit ans, une lésion qui s'est étendue progressivement sur la fesse et la cuisse gauches : à cheval sur le pli fessier (voir fig. 1), large circination, occupant toute la largeur de la fesse, et haute de 12 à 15 centimètres, formée par une série d'éléments tuberculo-croûteux saillants de 2 à 3 millimètres, larges de 1 à 3 centimètres et de longueur variable. Au centre de la circination, occupée par du tissu cicatriciel, se trouvent trois îlots isolés. Au pourtour et en dehors, multiples petites cicatrices. Si on soulève les squames-croûtes, on trouve soit un tégument violacé, soit, par endroits, de petites ulcérations irrégulières. Par son ensemble circiné tuberculo-croûteux, la lésion évoque l'idée de la syphilis ; mais l'existence de petites ulcérations fongueuses, la présence d'éléments centraux font poser le diagnostic de tuberculose, malgré l'absence de lupomes et une consistance relativement ferme. Après une série de novarsénobenzol, les lésions sont asséchées, pâlies, aplaties et assouplies, mais non disparues. Un traitement local, par ignipuncture, est alors pratiqué. Au bout de sept séances, la malade est presque entièrement cicatrisée, sauf en deux petits points, aux extrémités de la lésion (voir fig. 2).

Comment peut-on faire le diagnostic de cette forme hybride, et notamment la différencier du lupus simplement tuberculeux sur terrain hérédo-spécifique? Sans doute le problème n'est pas toujours facile, et les données sur lesquelles il repose sont d'une interprétation délicate. Nous ne reparlerons ni des antécédents, ni des stigmates, ni de la sérologie, qui peuvent orienter vers l'existence d'une syphilis, mais ne suffisent pas à démontrer sa participation effective dans le processus lupique. Les arguments fournis peuvent être d'ordre clinique, histologique ou thérapeutique.

Cliniquement, la lésion peut être un lupus de

l'aspect le plus banal, mais cependant il existe souvent des signes qui, ou empêchent de poser le diagnostic franc de lupus (absence de lupomes nets) ou font penser à la spécificité, notamment la circination, qu'on retrouve dans les cas de Leloir, Longin, Spillmann et dans notre observation nº 4. Si nous avons insisté sur cette dernière, c'est qu'elle répond tout à fait au type décrit par Vidal sous le nom de lupus scléreux et que nous considérons comme un type net d'hybridité. Les deux observations présentées par Marcel Pinard, à la Société de dermatologie, en 1919, et qui sont du même type, sembleraient infirmer cette opinion, puisque l'auteur apprend que le traitement antisyphilitique fut à peu près sans action dans l'un et l'autre cas ; mais il ne nous dit pas s'il y eut un traitement local consécutif et si la durée de celui-ci ne s'est pas trouvée sensiblement réduite.

Histologiquement, la discrimination de la syphilis et de la tuberculose n'est guère facile à faire, puisque l'on sait maintenant que le follicule tuberculeux, avec sa cellule géante et sa couronne de cellules épithélioïdes, est un caractère commun aux deux infections. Pour Nicolas et Favre, cet examen histologique ne peut être d'aucun secours. Cependant, il est possible, comme dans l'observation de Leloir, que des lésions d'endovascularite puissent mettre sur la voie de la syphilis.

C'est, ici encore, l'épreuve du traitement antisyphilitique, qui permet d'affirmer l'hybridité. Son action est, en effet, toute différente de celle qu'on observe dans le lupus simple sur terrain spécifique. Après une amélioration le plus souvent nette et rapide, l'état des lésions reste stationnaire, jusqu'à ce qu'un traitement local, généralement bref, donne un résultat complet.

III. La syphilis, facteur exclusif de la lésion lupique (syphilides lupiformes, lupus syphilitique). — La syphilis est-elle capable, à elle seule, de réaliser le lupus, en un mot, doit-on admettre, suivant la conception de Bazin, l'existence d'un lupus syphilitique? Nous sommes portés à le croire et serions volontiers, à ce sujet, plus affirmatifs que Fournier, lorsqu'il présentait, en 1896, à la Société de dermatologie, sous le nom de pseudo-lupus, une lésion ayant résisté aux scarifications prolongées de ses collègues et qui disparut, aux trois quarts, après quatre injections de calomel. Pseudo-lupus, oui, en tant que simulant la tuberculose ; mais lupus vrai, puisque la lésion répond à la définition clinique de cette affection. Sans doute l'existence de ces faits explique-t-elle la si grande difficulté, exprimée par tous les classiques, et signalée, à maintes reprises, à l'occasion de cas particuliers (Gaston, Danlos et Dehérain, etc.), du diagnostic différentiel entre le lupus et la syphilis.

N'était-ce pas déjà un lupus syphilitique que présentait ce malade, signalé par l'un de nous, en 1896, et qui était atteint de lésions lupiformes, pour lesquelles le diagnostic de farcin avait été soulevé, puis éliminé, et dont un traitement par l'iodure de potassium et les pilules de Dupuytren détermine une amélioration rapide? Sergent, dans son travail de 1907, consacré aux rapports de la syphilis et de la tuberculose, enregistre plu-



Fig. 1.

sieurs faits où est mis en évidence le rôle direct de la syphilis, dans la production du lupus. Parmi ceux-ci, trois semblent bien relater des cas de lupus exclusivement syphilitiques. C'est tout d'abord l'observation de Gaucher et Lacapère : hérédo-syphilis lupiforme du nez, datant de trente et un ans, ayant résisté au traitement local et qui guérit par des injections de benzoate de mercure. C'est ensuite le cas relevé dans les cliniques de Gaucher : lésion lupiforme de la lèvre datant de deux ans, traitée, sans résultats, par cautérisation ignée, et qui disparaît rapidement par le traitement d'épreuve. C'est enfin un cas personnel à l'auteur, de « soi-disant lupus » du nez, datant de deux ans et qui est cicatrisé par un traitement antispécifique.

Pautrier, évoquant les difficultés, déjà énumérées par Fournier, du diagnostic entre syphilide tertiaire et lupus, a présenté, en 1921, à la Réunion dermatologique de Strasbourg, une syphilide tertiaire lupiforme de la face, remarquablement confluente. Il s'agissait d'une lésion datant de deux ans et demi et ayant tous les caractères du lupus : nodules lupiques jaunes à la compression et mous. Mais l'existence de cicatrices et de circinations fit pratiquer un examen sérologique, qui fut positif. La guérison fut rapidement déterminée par un traitement arséno-mercuriel. « Quelques rares qu'elles puissent être, ajoutait l'auteur, il faut donc reconnaître l'existence de syphilides jaunâtres, mollasses, recouvertes de varicosités, presque myxomateuses, se laissant dilacérer

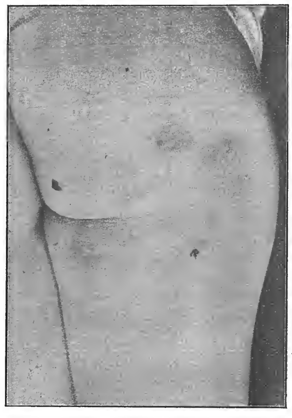


Fig. 2.

facilement, tout à fait lupiformes, en un mot. » A cette occasion, Thibierge signalait un cas analogue de lésion lupiforme à la vitro-pression et par la consistance.

Mais l'existence du nodule jaunâtre translucide et mou n'est-elle pas caractéristique du lupus de Willan? Il s'agit donc bien de lupus dus à la syphilis. Nous avons eu l'occasion d'en observer un cas particulièrement typique. Suzanne Ch..., âgée de trente-deux ans, solidement plantée, ayant l'aspect de la santé la plus florissante, vient nous consulter pour une lésion datant de deux mois. Nous constatons une infiltration diffuse, rouge violacé, plane, mais légèrement saillante, de l'aile gauche du nez. Ni croûtes, ni ulcérations. Lupomes typiques à la vitro-pression, et dans lesquels le scarificateur « entre comme dans du beurre ». Nous adressons la malade au service d'oto-rhino-layrngologie, pour avoir des renseignements sur la possibilité d'une atteinte endonasale. Le Dr Aubin, qui l'examine, trouve sur la cloison et le cornet inférieur un aspect typique du lupus, et sur le cornet moyen des nodules caractéristiques. Il ajoute que, devant la diffusion des lésions, l'absence de contact osseux au stylet, l'absence également de croûtes et de mauvaise odeur, on peut écarter la syphilis ; il ne peut s'agir que de tuberculose. Surpris cependant par la rapidité de l'évolution, l'âge et l'aspect floride de la malade, nous faisons pratiquer une biopsie par le Dr Cailliau, qui nous répond : lupus de Willan. En même temps nous avions demandé un examen sérologique : Wassermann et Hecht étaient entièrement positifs ! Devant ce résultat, nous instituons un traitement par novarsénobenzol. Dès la fin de la première série les lésions, tant endo qu'extra-nasales, ont totalement disparu, et au moment où nous écrivons ces lignes, c'est-à-dire neuf mois après, la cicatrisation est toujours aussi complète et parfaite. Il s'agissait donc bien exclusivement d'une syphilis tertiaire, ayant réalisé un lupus typique.

Le diagnostic étiologique d'une telle lésion est impossible cliniquement; car, si, dans le cas de Pautrier, l'existence de cicatrices et de circination pouvait faire penser à la syphilis, il n'y avait rien de semblable chez notre malade, et la spécificité n'y fut mise en évidence que par la positivité totale du Wassermann. C'est là, assurément, un élément précieux de diagnostic différentiel, mais il aurait pu faire défaut, car nous connaissons le silence de la sérologie dans nombre de syphilis tertiaires. Comment aurions-nous pu, alors, nous orienter étiologiquement? Nous savons déjà que l'histologie est incapable de nous donner une certitude sur la nature syphilitique ou tuberculeuse d'une lésion.

Si, en l'absence de renseignements positifs en faveur de la syphilis, on se tourne vers les tests de la bacillose, que peut-on trouver? Il ne faut pas s'attarder à la pratique de l'intradermo-réaction à la tuberculine, car, si l'on en croit Augagneur, les syphilitiques réagissent à peu près dans les mêmes proportions que les tuberculeux. Seules, la présence du bacille de Koch et

l'inoculation positive au cobaye prouveront l'étiologie bacillaire, mais l'échec de leur recherche n'a pas plus de valeur pour éliminer la tuberculose que la négativité d'un Wassermann ou l'absence de stigmates, d'antécédents ne permettent de repousser l'hypothèse de la syphilis.

Thibierge insistait, il est vrai, sur le caractère différentiel fourni par l'évolution. Lésion ancienne, faisait-il dire à Besnier, égale tuberculose ; lésion rapidement étendue égale syphilis. Cela est, sans doute, vrai pour notre malade, mais chez ceux de Pautrier, de Sergent, de Gaucher, la lésion datait de deux ans et, dans le cas de Gaucher et Lacapère, elle remontait à trente et un ans ! Ce caractère n'est pas plus concluant que la distinction classique, mais parfois purement théorique, entre la couleur jambon de la syphilis et la couleur sucre d'orge du nodule tuberculeux.

Devant la carence de la clinique et du laboratoire, c'est, une fois de plus, l'épreuve du traitement qui tranchera la question, en raison de la rapidité et du caractère définitif de son action, qui n'a pas besoin d'être complétée par une médication locale.

Conclusion. — Le rôle que peut jouer la syphilis, dans l'étiologie du lupus, est certain, mais d'importance variable, puisque, de la simple prédisposition de terrain (cas le plus fréquent), il peut aller jusqu'à la participation effective du tréponème dans le processus lupique, soit habituellement en association avec le bacille de Koch, soit plus rarement comme agent exclusif.

En nous défendant de vouloir altérer le caractère classique d'une affection légitimement cataloguée tuberculeuse, nous voudrions cependant attirer l'attention sur la nécessité, en présence d'un lupus, non seulement de toujours rechercher la syphilis, mais d'instituer systématiquement un traitement d'épreuve, qui pourra donner la surprise d'une guérison immédiate, dans le cas, rare, de syphilide lupiforme; il sera, d'autre part, dans les formes hybrides, un auxiliaire précieux ; enfin il apportera dans les autres cas une contribution qui, pour être plus légère, ne sera cependant pas négligeable.

MÉNINGITE HÉRÉDO-SYPHILITIQUE AVEC VERTIGES ET SUEURS

PAR

H. ESCHBACH

Médecin de l'Hôtel-Dieu de Bourges.

Les localisations nerveuses ne sont pas moins fréquentes dans la syphilis héréditaire que dans la syphilis acquise ; elles portent soit sur le système nerveux central, soit sur ses enveloppes.

La maladie de Little, la plupart des encéphalopathies infantiles sont dues à la pullulation du spirochète dans la substance cérébrale pendant la gestation. L'hydrocéphalie congénitale relève habituellement de la syphilis héréditaire.

Après la naissance, les manifestations d'ordre méningé sont peut-être prédominantes, avec participation tantôt de l'épendyme, tantôt des plexus choroïdes. L'hydrocéphalie acquise, l'amblyopie, la surdité sont des signes révélateurs de ces méningites avec hypertension du liquide céphalo-rachidien ; ces signes peuvent céder à la décompression et ne pas reparaître, grâce à la mise en œuvre du traitement spécifique.

Mais c'est de bien d'autres manières encore que la méningite peut se faire connaître. Vertiges et sueurs ont été les traits dominants de la forme clinique dont nous rapportons l'histoire ; la découverte de la syphilis détermina leur disparition.

***

Une fillette de trois ans, née à terme et jusque-là bien portante, voit tout d'un coup la table tourner tandis qu'elle prend son repas à côté de ses parents. Le vertige passe et tout rentre dans l'ordre. Un mois plus tard, donnant la main à sa mère, elle titube et se sent entraînée : « J'ai des chevaux de bois dans la tête », dit-elle, puis le malaise disparaît.

Mais à partir de ce moment elle est fatigable, demande son lit et se plaint de douleurs dans la nuque et dans les jambes. Elle a des accès de fièvre. Les vertiges continuent.

L'enfant finit par ne plus se lever. A l'abattement succède une phase d'irritabilité, d'insomnie, d'agitation aiguë avec gestes et cris, arrachage des cheveux, grincements de dents.

La malade examinée peut se tenir debout et marcher. Elle ne présente aucune parésie. Les réflexes rotuliens sont normaux, les pupilles égales et normales. L'intelligence est nette. Le pouls est fréquent à 140 pulsations ; il n'y a pas d'hyperthermie.

Les douleurs sont réelles, sous forme d'élancements aigus. La mère, tandis qu'elle tient sa petite sur les genoux, ressent les secousses qui passent dans les membres de l'enfant en lui arrachant des cris, aussi vite disparues qu'apparues. Ces éclairs lancinants sautent d'un membre à l'autre, parcourent tantôt un bras, tantôt une jambe ; ils se succèdent coup sur coup ou bien s'espacent à trois ou quatre par heure.

L'enfant est aussi plusieurs fois par jour inondée de sueurs qui lui ruissellent sur tout le corps et la laissent glacée. Ces transpirations sont la cause d'un état très spécial de la peau qui est couverte de sudamina et de vésicules plus volumineuses, et qui donne au toucher une impression surprenante de mollesse et de moiteur ; la main croirait toucher une étoffe détrempée.

Le foie déborde d'un travers de doigt les fausses côtes.

Une ponction lombaire aussitôt pratiquée donna cours à un liquide opalin, contenant 800 lymphocytes par millimètre cube et $0^{gr},80$ d'albumine par litre. Le sang présentait une réaction de Wassermann positive ; celui du père également.

Le traitement par les arsénobenzènes amena une amélioration immédiate. Les douleurs et l'agitation cessèrent, les vertiges disparurent en un mois. Les transpirations s'espacèrent et finirent en deux mois ; la peau perdit son aspect et son impression mouillés, elle redevint sèche et normale. L'enfant guérit sans aucune séquelle ; elle est aujourd'hui une élève intelligente et de développement régulier.

***

Les réactions humorales, la guérison progressive et durable par l'emploi du sulfarsénol et de l'acétylarsan affirment la syphilis. Il y a lieu d'insister sur l'intensité de la réaction méningée cytologique : 800 éléments leucocytaires par millimètre cube représentent un chiffre que nous n'avons jamais rencontré ailleurs.

Il peut être intéressant de noter la façon dont le vertige s'est révélé chez une fillette de trois ans, l'enfant voyant la table tourner, se sentant un manège dans la tête, titubant à la main de sa mère. En l'absence de tout retentissement auditif, ce vertige paraît d'ordre cérébral plutôt que labyrinthique.

C'est l'association du vertige et des douleurs de type radiculaire qui orientait le diagnostic vers la syphilis méningée ou nerveuse.

Il nous faut encore insister sur l'abondance des sueurs, qui, pendant des semaines, se répétèrent plusieurs fois par jour et avaient fini par rendre la peau si molle et si moite qu'elle donnait à la main la sensation d'un velours mouillé. Ces sueurs étaient analogues à celles qu'on rencontre dans l'acrodynie, et nous avons trouvé la peau d'un petit enfant atteint de cette dernière affection exactement dans le même état.

N'avaient été les examens du liquide céphalorachidien et du sang, le diagnostic aurait pu légitimement hésiter entre l'encéphalite, l'acrodynie et la méningite.

La syphilis provenait du père.

Signalons enfin, en raison de ses conclusions pratiques, l'heureux résultat obtenu par un traitement prolongé durant plusieurs années successives.

CONSIDÉRATIONS SUR L'ACTION DU TELLURE DANS LA SYPHILIS

PAR

le Dr GUÉNOT

Assistant de vénéréologie à l'hôpital Cochin.

Ce n'est pas par hasard, mais par des considérations théoriques, en particulier des affinités toxicologiques entre l'arsenic, le sélénium et le tellure, et la présence de ce dernier métalloïde à côté du bismuth dans certains minerais, que M. Levaditi et ses collaborateurs eurent l'idée de rechercher les propriétés thérapeutiques du tellure sur le *Treponema pallidum* (syphilis expérimentale du lapin), le *Spirochæta cuniculi* (syphilis spontanée du lapin), le *Spirochæta gallinarum*, le *Spirillum Duttoni*, et le trypanosome du Nagana.

Par leurs études préalables sur l'action physiologique et la toxicologie de ce corps, ces auteurs vérifièrent d'abord que, si à doses toxiques le tellure est un poison du sang et du système nerveux, c'est néanmoins un corps assez maniable du point de vue posologique, surtout sous forme de dérivés insolubles ou de tellure-élément.

Le tellure administré *per os* réussit, contrairement au bismuth qui n'est actif qu'en injections, à traverser la paroi intestinale et à pénétrer dans l'organisme ; mais c'est par voie intramusculaire que le tellure est le plus facilement assimilé, après avoir été transformé par les tissus en un composé protéo-métallique dissimulé. C'est également par voie intramusculaire que le tellure est le moins toxique.

Il est facile de constater sur l'animal sacrifié que le tellure reste fort longtemps dans le muscle

injecté. La vitesse de résorption dépend d'ailleurs du dérivé utilisé ; à ces deux points de vue bismuth et tellure se comportent de même. Le tellure peut se retrouver également longtemps dans les différents organes, le foie par exemple ; mais ce sont le tissu lymphoïde et le rein qui l'emmagasinent dans l'organisme. L'épithélium des tubes contournés est littéralement farci de granulations telluriques qui ne sont éliminées que progressivement et lentement.

Le tellure s'élimine par l'urine, la sueur, la bile, les fèces et la respiration. Cette dernière voie d'élimination est très importante, moins par son abondance que par ses conséquences. En effet, le tellure se dégage sous forme de « méthyl-tellurid », qui confère à l'haleine une forte odeur alliacée. Cette odeur peut être perçue dès les premières minutes après l'injection, pour persister tant que le rein ne s'est pas complètement débarrassé de ses réserves telluriques, ce qui peut demander de longs mois. On n'a pas retrouvé le tellure ni dans le liquide céphalo-rachidien ni dans les cheveux.

Les animaux à « rein noir » non seulement ne dépérissent pas, mais offrent l'apparence d'une santé générale parfaite. Il en résulte donc que, à condition d'employer des doses convenables, il est possible de maintenir fort longtemps l'organisme sous l'influence du tellure, sans retentissement sur l'état général. Il se produit en quelque sorte une lente sécrétion par le filtre rénal, qui permet de réaliser une action thérapeutique continue et prolongée.

Expérimentalement, entre les mains de M. Levaditi et de ses collaborateurs, cette action thérapeutique s'est montrée réelle et d'apparence profonde et durable, dans la syphilis expérimentale et spontanée du lapin. L'activité curative est d'ailleurs variable avec les dérivés injectés : faible avec les sels solubles qui sont à rejeter parce qu'ils sont en même temps plus toxiques, beaucoup plus marquée avec le tellure-élément, ou avec le trioxyde, le biiodure de tellure, ou l'iodo-tellurate de quinine.

Ce sont donc ces quatre sels, le premier (tellure-élément) en suspension fine à 10 p. 100 dans une solution glucosée, les trois derniers en suspension huileuse à 10 p. 100, qu'utilisèrent M. L. Fournier et ses élèves dans leurs essais de traitement de la syphilis humaine par le tellure.

L'homme semble moins bien tolérer le tellure que l'animal, car un premier essai par 1gr,20 de tellure métallique en trois injections pratiquées à trois jours d'intervalle, encore qu'il fût bien toléré dans l'ensemble, donna un peu de douleur locale au siège de l'injection, des réactions fébriles d'ailleurs moyennes et passagères, et surtout fit apparaître très rapidement une forte odeur alliacée de l'haleine, et un bleuissement assez accentué des téguments. A noter que, dans ce cas, qui était une syphilis secondaire floride, les résultats cliniques et sérologiques furent excellents.

Le traitement fut dans la suite effectué à doses plus faibles et plus prolongées : cinq à dix injections bi-hebdomadaires de 1 demi-centimètre cube de suspension de Te-élément à 10 p. 100 ; 1 centimètre cube de suspension huileuse à 10 p. 100 de triodure de tellure ; 1 à 2 centimètres cubes de suspension huileuse à 10 p. 100 de iodo-tellurate de quinine.

Ces essais prouvèrent que, même à ces doses réduites, et comme pouvaient le faire prévoir les résultats obtenus dans la syphilis expérimentale du lapin, le tellure était doué d'un pouvoir curatif très appréciable dans la syphilis humaine. Les tréponèmes disparaissent le plus souvent en trois ou quatre jours (ordinairement après la seconde injection) de la surface des chancres et des plaques muqueuses. La disparition des accidents primaires et secondaires peut être très rapide ; mais, le plus souvent, elle est pourtant notablement plus longue qu'avec l'arsenic ou le bismuth. L'action du tellure a été réelle, mais retardée, dans un cas de gommes multiples.

Chez deux malades, sur une quarantaine traités, ce qui représente donc une proportion assez forte, il a été observé une « telluro-résistance » complète, se manifestant par la persistance des tréponèmes au niveau des lésions et la non cicatrisation de celles-ci.

En outre, dans un grand nombre de cas, l'action thérapeutique obtenue est restée superficielle, comme le prouvent d'une part le peu d'influence sur les courbes sérologiques, et, d'autre part, les nombreuses rechutes non seulement sérologiques mais encore cliniques. Il faut noter cependant que ces rechutes cliniques ne se sont manifestées que dans les cas de syphilis traitées tardivement à la période secondaire, et qu'elles n'ont pas été observées dans les cas de syphilis au début de la période primaire, cas où, quelle que soit la thérapeutique employée, un traitement plus léger peut être suffisant.

Il est évident, en effet, que ces rechutes cliniques et sérologiques ne mettent pas en cause l'action tréponémicide du tellure ; elles sont simplement la conséquence de l'insuffisance du traitement, insuffisance des doses de chaque injection et insuffisance du nombre des injections.

Mais, avec les sels expérimentés jusqu'alors, il est impossible d'intensifier le traitement. Il est

bien vrai qu'aux doses indiquées ci-dessus, le tellure ne s'est pas montré toxique. Il n'a été observé que de la polyurie disparaissant une à deux semaines après la cure, et ne s'accompagnant jamais d'albuminurie ; des réactions fébriles (38°, 39°) ne persistent pas plus de vingt-quatre heures après l'injection ; un peu de douleur locale ; un peu d'amaigrissement, mais jamais de troubles des grandes fonctions, pas de retentissement sur la santé générale.

L'emploi du tellure, sans être dangereux, présente pourtant des inconvénients assez désagréables qui proscrivent son utilisation. C'est tout d'abord le bleuissement des téguments. Celui-ci ne se produit pas ou est très léger par l'emploi de doses faibles. Mais, même avec ces dernières, on observe chez presque tous les sujets, surtout chez les bruns, une modification de couleur de tout le système pileux. C'est un « blondissement » qui porte sur toute la partie du poil poussée pendant que l'organisme est imprégné de tellure, et uniquement sur cette partie ; si bien qu'un cheveu long peut présenter à son extrémité libre et près de son point d'implantation deux portions de coloration normale, séparées par une portion de coloration blond doré plus ou moins longue correspondant à l'époque de l'élimination tellurique.

Plus désagréable est le second inconvénient du tellure : l'odeur alliacée de l'haleine. Cette odeur, le malade ne s'en aperçoit guère lui-même, même quand elle est forte ; mais elle peut être assez intense pour gêner l'entourage du patient, le compromettre, ou lui faire perdre sa situation sociale. Cette odeur va en s'affaiblissent, mais très lentement ; dans quelques cas, elle a pu être encore perçue deux ans après le traitement.

En résumé, le tellure possède des propriétés tréponémicides puissantes, se traduisant par la disparition des tréponèmes, la cicatrisation des accidents, et une action certaine quoique moins remarquable sur la sérologie. Toutefois cette action est moins rapide, moins profonde et moins durable que celle de l'arsenic ou du bismuth. L'activité thérapeutique du tellure serait sans doute suffisante avec l'emploi de doses plus élevées, mais celles-ci ne seront possibles qu'avec d'autres dérivés chimiques que ceux étudiés jusqu'alors. Dans l'état actuel, sans être très toxique, le tellure a des inconvénients assez désagréables pour ne pouvoir être utilisé dans le traitement courant de la syphilis.

L'action tréponémicide du tellure n'en est pas moins certaine, et ceci est fort intéressant à un autre point de vue, d'ailleurs tout à fait théorique. Remarquons d'abord que si, dans un passé qui ne date que d'hier, la thérapeutique ne disposait contre la syphilis que d'un seul médicament actif, le mercure, aujourd'hui la liste des éléments agissant sur ce fléau s'allonge de plus en plus. Après le mercure, l'arsenic; après l'arsenic, le bismuth; et à côté de ces trois médicaments entrés dans la thérapeutique journalière, l'antimoine, le vanadium, le platine, le tellure, l'or. Ces corps ne sont pas également utilisables, nous venons de le voir en particulier pour le tellure, mais tous ont une action sur le tréponème.

Or, ces huit métaux ou métalloïdes ne sont pas pris au hasard parmi les corps simples de la nature. Leur liste ne répond d'ailleurs pas exactement à la classification de Mendeleheff. Mais tous, comme l'ont montré MM. Levaditi et Longinesco (*C. R. Soc. biol.*, 1927, p. 167, et *C. R. Ac. des sc.*, 4 juillet 1927, p. 91), sont dans le même groupe d'une classification électrochimique. Dans cette classification, sur 34 éléments examinés, tous les métaux spirillicides se placent au-dessous de l'hydrogène. Ce sont des éléments ou très peu électro-positifs ou très peu électro-négatifs, qui, du point de vue analytique, précipitent tous l'H^2S à l'état de sulfures. Il semblerait (Levaditi) « que ce soient là les conditions, sinon suffisantes, du moins nécessaires pour qu'un élément soit actif. De ces conditions dépend l'élaboration tissulaire des composés spirillicides protéo-métalliques ».

LA FOSSETTE COCCYGIENNE
DYSTROPHIE HÉRÉDO-SYPHILITIQUE

PAR
A. TOURAINE et L. MARCERON
Médecin de l'hôpital Broca. Chef de clinique à la Faculté.

Chez les deux tiers des hérédo-syphilitiques dystrophiques, on trouve, vers l'union de la première et de la deuxième pièce du coccyx, c'est-à-dire à peu près au milieu de cet os, une dépression médiane des téguments, nette, bien délimitée et souvent profonde qui affecte la forme d'une fossette.

Cette fossette coccygienne nous a paru très rare, sinon même absente, en dehors de la syphilis. Nous tendons donc, depuis trois ans que nous recherchons systématiquement cette petite malformation, à lui attribuer une importante valeur sémiologique et à la considérer comme une des manifestations les plus caractéristiques de l'hérédo-syphilis dystrophique.

Sans doute, à notre avis, constitue-t-elle le degré le plus atténué d'un *spina bifida* dont il ne subsisterait plus qu'un tractus fibreux adhé-

rent à la peau, l'attirant vers le coccyx et déterminant ainsi cette dépression cutanée.

***

Description. — La fossette coccygienne siège toujours rigoureusement sur la ligne médiane, au niveau du sillon médian interfessier qu'elle creuse brusquement. Ses limites sont d'autant plus nettes qu'elle est plus profonde, plus accusée.

En hauteur, elle marque à peu près le premier tiers de la distance qui sépare l'extrémité inférieure du sacrum de l'orifice anal. Elle répond donc, avons-nous dit, approximativement au milieu du coccyx, là où la face dorsale de cet os présente souvent une brusque convexité, parfois même une déformation angulaire.

A son niveau, la peau conserve sa couleur, son apparence, son épaisseur, son élasticité normales.

Si la fossette est bien marquée, le fond en est nettement adhérent à la profondeur, c'est-à-dire au coccyx. Il en résulte que sa mobilité est réduite dans le sens transversal et surtout verticalement. Le stylet introduit jusqu'au fond des fossettes les plus profondes arrive au contact de l'os dont il n'est plus séparé que par une peau très mince, étroitement adhérente au périoste.

On peut distinguer trois degrés de fossettes, suivant leur netteté, leur profondeur.

Au degré le plus marqué, la fossette peut être dite infundibuliforme; elle creuse brusquement le sillon médian en un entonnoir ou en un puits à bords abrupts, profond de deux à quatre millimètres et large d'autant. Assez souvent ce puits est lui-même placé au fond d'une dépression linéaire, médiane, à pente plus douce. Le fond de cette dépression arrive au contact du coccyx auquel il adhère. Ce degré a été réalisé 21 fois sur 80 (environ 25 pour 100).

Une forme que l'on peut qualifier de moyenne est constituée par une fossette à limites très nettes, en dépression accentuée, et allongée verticalement le long du sillon médian. Sa profondeur est encore de deux à quatre millimètres, mais la pente en est moins abrupte que dans le cas précédent. C'est plus un sillon profond qu'un véritable puits. Le fond en est généralement fixé au coccyx par un tractus qui rend malaisé sa mobilisation. Une telle fossette s'est rencontrée 25 fois sur 80 (31 p. 100).

Enfin, dans une forme atténuée ou discrète, il s'agit d'une dépression linéaire, très nette, à limites bien marquées, mais moins profonde et dont le talus est à pente plus douce encore. Cette fossette se voit d'autant mieux que l'on aplanit la région en écartant fortement les fesses. L'adhérence au coccyx est moins nette et manque assez souvent (34 cas sur 80).

Dans quelques rares cas (4 au total), la fossette coccygienne était double et formée de deux dépressions, toujours médianes, mais situées l'une au-dessus de l'autre et indépendantes.

Nous n'avons pas considéré comme vraies fossettes coccygiennes les cas où une vaste dépres-



Fossette coccygienne moyenne, en sillon (fig. 1).

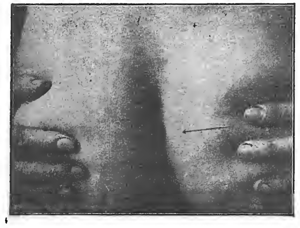
sion, mal limitée, recouvrait largement toute la région coccygienne, non plus que les deux observations où l'on notait une dépression de la peau de chaque côté de la ligne médiane, répondant à l'extrémité des cornes supérieures du coccyx.

Sexe. — La fossette coccygienne paraît à peu près aussi fréquente dans les deux sexes. Si nous l'avons relevée 34 fois chez des garçons et 47 fois chez des filles, nous pensons que cette différence tient au nombre nettement plus élevé de filles (80 contre 48 garçons) chez lesquelles, en raison des antécédents héréditaires, nous avons eu à la chercher.

Age. — La fossette coccygienne est visible et nette dès la naissance. Nous l'avons vue particulièrement marquée ou profonde chez des enfants de trois mois, un mois, huit jours. Il semble même

qu'elle soit en général particulièrement développée chez les tout jeunes enfants et qu'elle aille en s'atténuant légèrement avec l'âge, tout en restant fort nette.

La proportion des porteurs de fossette vis-à-vis de la totalité des hérédo-syphilitiques reste, en effet, sensiblement la même pendant toute l'enfance. De zéro à un an nous relevons 12 fossettes sur 17 sujets (70 p. 100) ; de un à deux ans, 8 sur 11 (73 p. 100) ; de deux à cinq ans, 21 sur 30 (70 p. 100) ; de six à dix ans, 24 sur 30 (80 p. 100) ; de onze à treize ans, 3 sur 8 (63 p. 100). Plus tard, de seize à vingt-cinq ans, nous comptons 5 fossettes sur 15 sujets (33 p. 100) ; de vingt-six à trente-cinq ans, 2 sur 7 (28 p. 100), et enfin de



Fossette coccygienne infundibulum (fig. 2).

trente-six à cinquante ans, 4 fossettes sur 6 (66 p. 100). Ces dernières proportions mériteraient d'être précisées par des statistiques plus fournies ; il importerait, en effet, de savoir si cette malformation a tendance à diminuer ou même à disparaître à mesure que le sujet avance dans l'âge adulte, comme il le paraît par ces premiers chiffres.

Associations avec d'autres dystrophies. — Signalons d'abord la rareté des accidents cliniques de syphilis active chez les porteurs de fossette coccygienne. Sur 124 hérédo-syphilitiques examinés, nous n'en avons observé que deux fois (syphilis du scrotum chez l'un, pemphigus chez l'autre).

Par contre, le coexistence d'autres dystrophies est très fréquente et, sans vouloir préjuger en rien de la valeur sémiologique de celles-ci, nous avons relevé chez nos 124 hérédo-syphilitiques 40 fois un tubercule de Carabelli bilatéral, 2 fois des dents d'Hutchinson, 2 fois des dents striées, 1 fois des dents en tournevis, 11 cas de rachitisme net, 6 fois un front olympien, 19 fois une voûte palatine nettement ogivale, 1 périostite du calcaneum, 15 axiphoïdies simples, 4 axiphoïdies avec rétrécissement mitral, 2 cas de maladie de Roger, 4 cas d'épilepsie franche, 2 de convulsions répétées, 2 cas d'arriération mentale, 1 kératite cicatrisée, 3 nævi étendus, 2 splénomégalies, 3 cryptorchidies ; 13 fois nous avons relevé un retard très appréciable dans le développement général (premier pas, éruption dentaire, retard de la puberté) et 4 fois enfin un poids de naissance nettement trop faible.

Chez 27 malades, nous n'avons pas pu relever d'autres malformations cliniques que la fosette, l'enfant paraissant normalement constitué et développé.

Enfin aucun de nos malades n'a présenté la tache bleue mongolique dont on connaît le siège habituel au niveau du coccyx.

Réactions sanguines spécifiques. — Chez 78 de nos malades la recherche simultanée a été pratiquée, au moins une fois, des réactions de Wassermann, de Hecht et de Jacobsthal.

Cinq de nos malades ont eu des réactions très fortement positives, 6 fortement positives, 25 moyennement positives, 2 faiblement positives (au total 38 positives). Par contre, 40 malades, environ 50 p. 100, ont eu des réactions négatives.

Ce résultat ne peut surprendre, puisqu'il s'agit, chez ces sujets, de syphilis dystrophique.

Rôle de la syphilis. — Des nombreux malades chez qui nous avons recherché la fossette coccygienne, nous n'en avons retenu que 124 comme hérédo-syphilitiques, et c'est ce chiffre qui sert de base à cette courte étude.

Pour 102 de ces malades, l'hérédo-syphilis était indiscutable sur la foi d'au moins l'une des deux preuves suivantes : ou bien la syphilis des ascendants avait été indubitablement constatée et soignée, par nous ou un service qualifié, avec fiches de sérologie et de traitement, ou bien les réactions sérologiques étaient nettement positives chez le malade (les autres malformations, même les plus caractéristiques, n'ayant pas été comptées comme preuve suffisante).

Sur ces 102 cas, 23 fois la maladie était d'origine maternelle indiscutable ; 10 fois, seul à notre connaissance, le père était syphilitique, inscrit sur nos fiches ; 11 fois le père et la mère étaient, en même temps, soignés pour la syphilis. Chez 17 enfants, la preuve était faite par des réactions au moins fortement positives. Chez 41, enfin, les antécédents syphilitiques des parents étaient connus et, de plus, les réactions étaient positives chez l'enfant.

De ces 102 hérédo-syphilitiques avérés, 21 présentaient une fossette très nette et profonde, 21 autres une fossette moyenne, 28 une fossette petite ; 32 n'en présentaient pas ; c'est donc une proportion de 68,6 p. 100 de cas positifs.

Par ailleurs, nous avons compté 22 malades comme hérédo-syphilitiques probables en raison de manifestations importantes telles qu'épilepsie juvénile, graves malformations dentaires (Hutchinson, tournevis), cardiaques (maladie de Roger, syndrome de Queyrat), etc., ou en raison d'une syphilis insuffisamment prouvée des ascendants, malgré de fortes présomptions.

De ces 22 hérédo-syphilitiques probables, 4 présentaient une fossette de degré moyen, six une petite fossette, 11 étaient indemnes. Dans ces cas, plus douteux, la fossette s'est donc rencontrée dans 45,4 pour 100 des cas.

Dans un seul cas, celui de Louisette Vand..., cinq ans (obs. n° 1896), la fossette coccygienne existait, d'ailleurs fort nette, alors que sa mère n'est venue nous consulter pour une roséole syphilitique, avec réaction positive, que cinq ans après la naissance de sa fille. Nous avons examiné le père, il avait eu une ulcération génitale deux ans avant la naissance de l'enfant, mais de nature restée indéterminée, et à notre examen, cinq ans plus tard par conséquent, ses réactions sanguines étaient négatives. Ce cas reste donc obscur.

En dehors de cette dernière observation, nous n'avons pas encore constaté de fossette coccygienne chez les sujets indemnes de syphilis.

Syphilis des ascendants. — Dans 53 observations, nous avons pu recueillir des renseignements plus précis sur la syphilis des ascendants, 18 fois chez le père, 35 chez la mère.

Sur 18 hérédo-syphilitiques d'origine paternelle, 17 présentaient une fossette coccygienne. La syphilis du père datait une fois de quelques semaines avant la conception, une fois d'un an, trois fois de trois ans, six fois de six à dix ans, deux fois de plus de dix ans ; quatre fois son âge était mal déterminé, mais assez ancien. Dans le cas négatif, la syphilis du père remontait à sept ans.

Vingt-huit hérédo-syphilitiques porteurs de fossettes avaient eu une mère syphilitique dont la maladie en période d'activité remontait quatre fois aux premiers mois de la grossesse, deux fois à deux ans auparavant, une fois à trois ans, une fois à quatre ans, deux fois à cinq ans, une fois à dix ans, douze fois à une date indéterminée (dans neuf de ces derniers cas, les réactions sanguines avaient été positives pendant la grossesse).

Sept hérédo-syphilitiques, sans fossette, devaient leur maladie à une syphilis de la mère datant une fois d'un an, deux fois de deux ans, une fois de trois ans avant la grossesse.

Sans vouloir conclure pour le moment, il semble donc que la syphilis du père puisse déterminer pendant plus longtemps que celle de la mère des dystrophies telles que la fossette coccygienne. Nous relevons, en effet, huit syphilis paternelles de plus de six ans contre une syphilis maternelle de même ancienneté.

Il semble cependant que, en cette matière comme vis-à-vis de toutes les autres dystrophies hérédo-syphilitiques, les malformations sont de moins en moins fréquentes à mesure que la syphilis des ascendants devient plus ancienne et probablement moins active. Nous avons recueilli, à ce sujet, plusieurs observations intéressantes.

Tel est le cas de la famille Cer... Le père a contracté la syphilis en 1917. L'aîné des enfants, René, est né en 1920 ; il présente une fossette très nette, infundibuliforme, en plus d'un rachitisme léger, d'une axiphoïdie, d'une voûte ogivale, d'une maladie de Roger ; son poids était de 2kg,680 à la naissance. Germaine est née ensuite, en 1924 ; elle montre une petite fossette coccygienne, un léger rachitisme, une maladie de Roger ; son poids était de 2kg,450 à la naissance. Enfin, Maurice est né en 1928, c'est un bel enfant qui ne présente aucune dystrophie. Au surplus, les réactions sanguines de ces trois enfants sont négatives.

Tel est encore le cas de la famille Bl... La mère est syphilitique de 1915. L'aîné des enfants, Fernand, naît en 1918, après trois fausses couches ; il présente une fossette fort nette et une voûte ogivale. Léone naît en 1922, avec une petite fossette comme seul stigmate ; elle a une réaction de Hecht fortement positive. Roger, né en 1923, présente les mêmes caractéristiques. Plus tard, René, né en 1926, ne montre aucune dystrophie, ses réactions sanguines sont négatives.

Instructif encore est l'exemple de la famille Rut... D'un premier mariage la mère a un fils, Victor, né en 1914, normal à tous points de vue. Elle se remarie en 1920, prend aussitôt la syphilis de son conjoint et, en 1920 et 1922, a deux fils, Jean et Lucien, qui présentent tous deux une belle fossette, des réactions sanguines positives, en plus d'un tubercule de Carabelli (monorchidie pour Lucien).

Dix familles différentes nous ont ainsi montré cette diminution et même cette disparition des dystrophies sur leurs enfants successifs.

Pathogénie. — Nous manquons de documents précis pour établir une pathogénie indiscutable

de la fossette coccygienne. C'est ainsi que nous n'avons pu faire aucune étude anatomo-pathologique de la fossette et étudier ainsi ses rapports avec des altérations du coccyx, telle qu'une déhiscence de la face postérieure de cet os.

Plusieurs examens radiographiques ont été faits. Difficiles à réussir, ils ont été peu nets. Sur l'un d'eux seulement nous avons noté une déformation angulaire très marquée du coccyx, ouverte en avant. Le fond de la fossette répondait au sommet de l'angle postérieur formé par la plicature de l'os.

Mais l'existence habituelle d'un tractus fibreux qui réunit le fond de la fossette à la face postérieure du coccyx (tractus qui n'existe pas chez les sujets normaux) nous porte à croire qu'il y a là comme un vestige ultime de la gouttière neurale, dont les lèvres ne seraient qu'imparfaitement entrées en coalescence au niveau de la peau et dont la fossette coccygienne constituerait le vestige cutané.

Elle représenterait, en quelque sorte, le degré le plus atténué, larvé pour ainsi dire, d'un *spina bifida occulta.*

TRAITEMENT DES
NÉPHRITES AIGUES HYPERALBUMINEUSES DE LA SYPHILIS
PRIMAIRE ET SECONDAIRE PAR LES INJECTIONS INTRAVEINEUSES DE CYANURE DE MERCURE

PAR MM.

G. PETGES, P. JOULIA et R. DAVID-CHAUSSÉ

(de Bordeaux)

Les néphrites aiguës syphilitiques, survenant de façon précoce après l'apparition du chancre, sont actuellement bien connues et on ne discute plus sur leur origine infectieuse ou médicamenteuse. Leur nature infectieuse est admise, sauf dans quelques cas particuliers.

Nous avons eu l'occasion d'observer chez plusieurs malades atteints de syphilis récente une albuminurie considérable hors de rapports avec les signes cliniques, et susceptible de passer inaperçue sans l'examen systématique des urines, indispensable chez tout syphilitique avant de commencer le traitement et en cours de traitement.

Nous relatons le résumé de ces observations comme preuve de l'efficacité et de l'innocuité du traitement de ces néphrites, par les injections intraveineuses de cyanure de mercure.

OBSERVATION I (résumée). — Mme D..., vingt-huit ans, charbonnière, contaminée par son mari, atteint de syphilis secondaire floride sans albuminurie, est venue le 8 décembre 1927 à la consultation pour un accident primitif typique de la grande lèvre gauche accompagné d'une polyadénopathie inguinale bilatérale, avec roséole au début. Elle ne signale aucun phénomène pathologique : pas d'asthénie ni de douleurs rhumatoïdes. Elle semble, malgré la syphilis récente, en parfait état de santé et, jusqu'à ce jour, elle a continué à exercer son métier, assez fatigant, comme de coutume. L'examen d'urine, que nous pratiquons de manière systématique, révèle une coagulation massive de l'urine dans le tube à essai, par la chaleur. L'analyse pondérale, pratiquée par Mlle Bègue, pharmacien des hôpitaux, a donné 77gr,50 d'albumine par litre.

Interrogée de façon plus complète, la malade signale alors une légère céphalée et quelques fourmillements dans les doigts. Il n'existe pas d'œdème appréciable de la face ni des membres inférieurs. Dans les antécédents, on ne relève pas de maladie infectieuse notable : pas de scarlatine, de diphtérie ou de fièvre typhoïde. La malade est seulement sujette à des bronchites.

Une injection intraveineuse de 5 milligrammes de cyanure de mercure est pratiquée et nous conseillons instamment à Mme D., d'entrer à l'hôpital, nous réservant de procéder alors à un examen clinique plus détaillé et à une analyse complète des urines, dosage d'urée dans le sang, tension artérielle, mesure de la perméabilité rénale, réaction de Bordet-Wassermann.

La malade, insouciante de son état, ne suit pas les conseils donnés et revient au dispensaire sans s'être astreinte à un régime alimentaire quelconque. Son état général demeure excellent. L'albuminurie a diminué en quatre jours de façon considérable : de 77gr,50 elle n'est plus que de 5 grammes. Le traitement ambulatoire par le cyanure de mercure est continué jusqu'au 19 décembre, de la manière suivante :

8 décembre 1927	Albumine =	77gr,50	Cy Hg =	0gr,005
12 — —	—	5 gr.	—	0gr,005
13 — —	—	0gr,75	—	0gr,010
15 — —	—	0gr,15	—	0gr,010
16 — —	—	0gr,60	—	0gr,010
19 — —	—	0gr,40	—	0gr,010
27 — —	—	0	Novar =	0gr,15

La malade a supporté ensuite sans incident, du 27 décembre 1927 au 9 février 1928, une série d'injections intraveineuses de novarsénobenzol (0^{gr},15, 0^{gr},30, 0^{gr},45, 0^{gr},60, 0^{gr},75, 0^{gr},75, 0^{gr},75, 0^{gr},75). A aucun moment, par la suite, elle n'a présenté d'albuminurie, au cours d'examens fréquemment renouvelés.

Le 1er mars 1928, la réaction de Bordet-Wassermann est négative. Le traitement normal par les arsénobenzènes a été poursuivi depuis sans incident.

Le dernier examen complet des urines pratiqué le 20 août 1928 donne un résultat normal : il n'y a ni albumine ni cylindres.

Obs. II (résumée). — D... Théodore, trente-quatre ans, employé d'administration, constate vers le 20 février 1928 l'apparition de quatre accidents primitifs sur le gland et le prépuce, pour lesquels il est traité par un médecin de la ville, qui a pratiqué six injections intramusculaires d'un médicament dont il ne peut indiquer la nature. Fin mars, apparaît une roséole profuse. En même temps ses paupières sont fortement œdématiées, ainsi que la verge qui est augmentée de volume et présente un œdème de type inflammatoire. L'état général demeure bon ; il n'existe pas d'œdème des jambes.

Une première analyse d'urine, faite par M. le professeur Labat, pharmacien des hôpitaux, montre l'existence de 45 grammes d'albumine par litre. Un traitement par des injections quotidiennes, intramusculaires de benzoate de mercure, la première à 0^{gr},005, les suivantes à 0^{gr},01, est institué et l'albuminurie n'est plus que de 4 grammes après trois injections. La roséole s'est effacée après la douzième. Les chancres sont à peu près cicatrisés et l'œdème du prépuce a disparu. L'état général est bon. La réaction de Bordet-Wassermann est fortement positive. D... est suivi de façon régulière au dispensaire à partir du 25 avril 1928.

Il est soumis à une cure d'injections intraveineuses de cyanure de mercure, soit, après la série d'injections de benzoate de Hg :

25 avril 1928	Albumine =	0^{gr},90	CyHg =	0^{gr},010
26 — —	—	0^{gr},35	—	0^{gr},010
27 — —	—	0^{gr},35	—	0^{gr},010
28 — —	—	0^{gr},45	—	0^{gr},010
2 mai —	—	0^{gr},10	—	0^{gr},010
3 — —	—	0^{gr},04	—	0^{gr},010
4 — —	—	0	Novar =	0^{gr},15
7 — —	—	0^{gr},10	Pas de traitement.	
9 — —	—	0^{gr},04	Novar =	0^{gr},15
11 — —	—	0^{gr},04	—	0^{gr},15
16 — —	—	0	—	0^{gr},30
21 — —	—	traces	—	0^{gr},45
1 juin —	—	0	—	0^{gr},60

Par la suite, le traitement a été poursuivi sans que la moindre trace d'albumine réapparaisse. Cette première série d'injections intraveineuses de novarsénobenzol a été continuée par trois injections de 0^{gr},75 et deux de 0^{gr},90.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative le 20 juillet 1928.

Obs. III (résumée). — Une domestique âgée de vingt-six ans, hospitalisée, au début d'août 1924, à la clinique dermatologique, pour syphilis secondaire en fin de roséole, avec plaques muqueuses de la gorge, de la vulve, a présenté dès son entrée une albuminurie de 12 grammes par litre, avec abaissement du taux de la quantité des urines, du taux de l'urée, rétention de chlorures, hématies et cylindres hyalins.

Elle a parfaitement toléré les injections intraveineuses de cyanure de mercure de 0^{gr},005 à 0^{gr},01 puis à 0^{gr},02. L'albumine est tombée progressivement de 12 grammes à 11, 8, 7 grammes, et a disparu en quinze jours, après quoi un traitement au novarsénobenzol a pu être appliqué.

Voilà donc plusieurs malades qui ont présenté dans le cours de la syphilis primaire et secondaire une néphrite avec albuminurie massive, chez deux d'entre eux aux doses énormes de 45 et même de 77 grammes par litre, avec un minimum de signes cliniques.

Tout clinicien aurait été très embarrassé, naguère, en présence de ces malades dont l'état réclamait impérieusement un traitement spécifique et, selon la doctrine classique, ne devaient tolérer que le lait avec abstention de médicaments actifs, dans la crainte de bloquer le rein. Le régime lacté, le repos au lit, quelques centigrammes de protoiodure de mercure auraient résumé la prescription thérapeutique en pareil cas, la néphrite aurait duré et se serait sans doute terminée par un état chronique. Nous avons tous connu des faits analogues.

Depuis 1910, l'emploi des arsénobenzènes dans le traitement des néphrites aiguës syphilitiques a parfois donné des mécomptes. L'usage d'un médicament aussi puissant crée une réaction de Heixheimer particulièrement vive au niveau des organes lésés par les tréponèmes ; il risque de provoquer une congestion intense du parenchyme rénal et d'aggraver la néphrite, voire même de bloquer le rein. L'anurie et une azotémie grave peuvent en être les conséquences.

Les sels de bismuth, employés par certains avec succès, nous paraissent contre-indiqués en règle générale dans ces cas, car ils risquent de provoquer une néphrite toxique médicamenteuse, pouvant se surajouter à la néphrite de nature syphilitique.

Le cyanure de mercure, employé presque exclusivement par voie intraveineuse, est sans con-

tredit le médicament de choix. Dans un travail précis et bien étudié, M. G. Milian en 1920 (1) et, en 1922, en collaboration avec M. Lelong (2), a rapporté des notions nouvelles qui ont surpris tout d'abord : la tolérance remarquable du rein atteint de néphrite vis-à-vis du cyanure de mercure et surtout l'action diurétique nette de ce médicament, qui agit en outre comme un tréponémicide de premier ordre.

L'action du cyanure de mercure a été particulièrement nette chez les malades des observations I et III rapportées ci-dessus. La disparition de l'albumine a été singulièrement plus rapide que chez le malade de l'observation II, traité au début par des injections intrafessières de benzoate de mercure. Dans une observation récente de néphrite syphilitique publiée par M. L. Lenormand (3), l'action du cyanure de mercure a été plus heureuse que celle du novarsénobenzol.

Si le cyanure est un excellent médicament, il demande cependant a être manié avec quelque prudence. On observe avec lui parfois plus rapidement qu'avec les autres composés mercuriels, des phénomènes d'intolérance : stomatites, entérites, qui cèdent rapidement avec la suspension du traitement et une médication appropriée, sauf dans des cas exceptionnels comme ceux de MM. Arnozan et Piéchaud et de quelques autres cliniciens qui ont signalé de très rares cas d'accidents graves, voire même mortels, à la suite de l'injection de doses infimes de cyanure de mercure. Ces accidents sont trop exceptionnels pour faire renoncer à l'usage d'un produit qui par ailleurs présente des avantages incontestables. A ce compte, quel médicament ne devrait être abandonné?

Le travail de M. Milian a donc eu une grande portée. Il résout un des problèmes thérapeutiques les plus complexes, de telle sorte que nous pouvons dire pour conclure : dans l'état actuel de la thérapeutique, en présence d'un syphilitique primaire ou secondaire atteint de néphrite hyperalbumineuse, le cyanure de mercure injecté par voie intraveineuse constitue le médicament de choix, actif, bien toléré, curateur de la néphrite et capable de préparer sans danger le malade à la thérapeutique arsénobenzolée, mercurielle variée et ultérieurement bismuthique.

(1) G. MILIAN, Le cyanure de mercure (*Annales des maladies vénériennes*, février 1920).

(2) G. MILIAN et LELONG, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 28 juillet 1922.

(3) LENORMAND, Néphrite syphilitique préroséolique (*Revue française de dermatologie et de syphiligraphie*, février 1928).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Diabète sucré chez des jumeaux.

L'apparition simultanée chez deux jumeaux d'une même affection soulève d'intéressants problèmes ; A.-H. BUNCE et M.-S. DOUGHERTY (*The Journal of the Amer. med. Assoc.*, 5 janvier 1929) en ont observé un curieux cas. Il s'agit de deux jumeaux de vingt-sept ans chez qui on vit se développer à la même époque, à quatre mois d'intervalle, les symptômes d'un diabète sucré ; rien d'ailleurs dans leurs antécédents familiaux ne semblait les y prédisposer. Ils présentaient de plus quelques malformations congénitales communes. L'un avait un strabisme convergent avec amblyopie de l'œil gauche et l'autre un strabisme divergent avec amblyopie de l'œil droit ; une telle lésion « en miroir » est fort rare et peut être à l'origine d'intéressantes discussions. Tous deux avaient un nystagmus horizontal bilatéral, un important degré d'hyperphorie de l'œil gauche chez l'un, de l'œil droit chez l'autre, et une surdité partielle par trouble de la conduction. Ils réagirent de même façon au traitement et, avec le même régime plus 20 unités d'insuline, le taux de leur glycémie put être ramené à la normale.

JEAN LEREBOULLET.

Sur un cas rare de lymphogranulome malin avec infiltration secondaire et ulcération de la peau.

On sait la rareté de l'ulcération de la peau dans la maladie de Hogdkin. E. MASSOBRIO (*La Riforma medica*, 13 janvier 1929) rapporte le cas d'une malade présentant tous les signes d'une maladie de Hogdkin avec adénopathies multiples et grosse tumeur médiastinale chez laquelle on observa, outre une fluctuation manifeste de quelques ganglions, une tuméfaction élastique de la région sternale ; cette tuméfaction devint fluctuante, la peau rougit, s'ulcéra, et on vit s'écouler une sérosité jaunâtre contenant des débris blanchâtres ; l'ulcération, à fond blanchâtre, suintante, avait tendance à s'élargir lentement. Une biopsie montra les lésions habituelles de la maladie de Hogdkin et plusieurs inoculations au cobaye furent négatives.

L'autopsie confirma le diagnostic de lymphogranulomatose des ganglions périphériques et du médiastin avec infiltration des poumons, du sternum et de la peau. Le ramollissement et l'ulcération des granulomes ne semblent pas à l'auteur pouvoir être mis sur le compte de la tuberculose ; il n'est pas possible non plus d'invoquer une infection secondaire d'origine externe, étant donnée la négativité des recherches bactériologiques qui furent effectuées. En réalité, dit l'auteur, il est impossible de préciser le mécanisme de l'ulcération tant qu'on ne connaît pas l'agent causal de la maladie de Hogdkin.

JEAN LEREBOULLET.

Un cas de rupture du cœur.

Le diagnostic de rupture du cœur est bien souvent un diagnostic d'autopsie, étant donnée la rapidité avec laquelle elle entraîne habituellement la mort. Dans le cas que rapporte L. PRETTI (*Gazetta degli ospedali e delle cliniche*, 13 janvier 1929), une évolution moins fou-

droyante que celle qu'on observe habituellement permit de soupçonner l'origine des accidents observés. Il s'agissait d'un homme de cinquante-neuf ans atteint de syphilis aortique manifeste ; ce malade présenta brusquement, sous les yeux de l'auteur, une crise angineuse excessivement intense, avec irradiations épigastriques. Le lendemain matin, la crise s'était atténuée, mais l'état général était encore grave ; le cœur, plus rapide, était augmenté de volume ; les souffles étaient difficiles à percevoir ; la tension était tombée de 16 à 12 ; le foie dépassait de deux travers de doigt le rebord costal. Quatre jours plus tard, l'état était stationnaire, mais on constatait, outre un épanchement de la base droite, un frottement péricardique de la pointe. Le septième jour, l'angoisse reprenait et le malade devait prendre la position génu-pectorale ; un rapide examen du cœur montrait l'existence d'un épanchement péricardique ; le malade mourut le même jour. L'autopsie montra l'existence d'un épanchement péricardique séro-hématique ; la paroi du ventricule gauche offrait une solution de continuité irrégulière au centre d'un infarctus hémorragique récent ; un rameau de la coronaire correspondant à la zone infarcie était oblitéré par un embolus récent ; l'aorte était ectasique et présentait des lésions syphilitiques manifestes.

L'auteur attribue la rupture à un infarctus par embolie provenant des débris aortiques ; il montre comment les signes cliniques suffisaient à poser le diagnostic d'infarctus d'abord, de rupture du cœur ensuite.

JEAN LEREBOULLET.

Traitement de la lèpre par le tellure.

R. STANZIALE (*La Riforma medica*, 17 décembre 1928) a étudié sur 5 lépreux l'action du tellure ; il a employé suivant les cas le tellure métallique à 10 p. 100 en solution glucosée à 5 p. 100, en injections de 1 à 2 centimètres cubes jusqu'à une dose totale de 1 gramme, le biiodure de tellure en suspension huileuse à 10 p. 100 en injections de 2 centimètres cubes jusqu'à une dose totale de 1gr,70 et l'iodotellurate de quinine en suspension huileuse à 5 p. 100 en injections de 2 centimètres cubes jusqu'à une dose totale de 0gr,70 ; les injections étaient pratiquées une fois par semaine et la série ne dépassait pas 10 injections. La réaction locale était toujours très vive, surtout avec le tellure métallique ; la réaction générale consistait en une faible réaction fébrile (jusqu'à 39°) qui disparaissait bientôt. Ce traitement influença favorablement les lésions lépreuses ; on constata une régression des tubercules et une tendance à la cicatrisation des ulcérations ; d'autre part, des examens histo-bactériologiques permirent de constater la lyse des bacilles et leur transformation granuleuse. Ce dernier résultat n'est d'ailleurs obtenu qu'au bout de quelque temps, à cause de la lenteur d'absorption du tellure. Il est encore difficile, devant le petit nombre de cas traités, de conclure à l'efficacité de cette méthode, et de nouveaux essais sont nécessaires pour en fixer la valeur thérapeutique.

JEAN LEREBOULLET.

L'action de l'extrait du nœud de Keith et Flack dans les myocardites.

Par un procédé spécial, D. MAESTRINI (*La Riforma medica*, 17 décembre 1928) a réussi à préparer à partir du nœud de Keith et Flack du cœur de bœuf une substance qui a une action particulière sur le cœur en cas de myocardite. Cet extrait a un effet inotrope positif et un effet eurythmique. Le chronotropisme paraît aussi influencé par l'extrait, mais moins nettement que l'inotropisme. L'état général du malade s'améliore habituellement pendant la période où l'on administre cet extrait.

JEAN LEREBOULLET.

La thiémie dans le diabète humain et expérimental.

Les recherches de R. PAOLINI et P. COCUZZA (*La Riforma medica*, 10 décembre 1928) leur ont montré que dans le diabète humain et expérimental la thiémie était profondément altérée et en rapport avec les altérations du métabolisme. Dans le diabète expérimental, on constate une augmentation du soufre oxydé, une augmentation notable du soufre total, une forte augmentation du soufre neutre. Dans le diabète humain, il y a diminution du soufre oxydé et forte augmentation du soufre neutre ; le soufre total se maintient à un taux à peu près normal. Le glutathion est augmenté dans le diabète humain comme dans le diabète expérimental.

JEAN LEREBOULLET.

Splénogranulomatose (sidérotique ou mycosique) et splénomégalie thrombophlébitique primitive.

E. SIGNORELLI (*Il Policlinico, Sez. medica*, 1er janvier 1929) rapporte en détail une observation qui se rapproche à la fois, par ses caractères tant cliniques qu'anatomiques, de la splénomégalie mycosique décrite par Nanta, Pinoy et Weil et de la splénomégalie thrombophlébitique de Frugoni. Il lui semble qu'on puisse grouper dans un même cadre anatomo-clinique beaucoup de cas qui, dans la littérature, sont décrits sous ces deux dénominations distinctes. Les recherches culturales, sérologiques, expérimentales et histologiques pratiquées par l'auteur ne lui ont pas fourni d'éléments nouveaux capables d'éclaircir l'étiologie du processus de splénite chronique caractérisé par la splénogranulomatose de Gamma ou celle de la thrombose portale. Toutes les expériences ayant en pour but de prouver directement ou indirectement la nature mycosique de l'infection splénique présumée sont restées négatives.

JEAN LEREBOULLET.

Une statistique de 500 splénectomies.

Sur les 500 opérations rapportées par W.-J. MAYO (*Annals of Surgery Philadelphia*, septembre 1928), la mortalité à l'hôpital fut de 10 p. 100. Beaucoup de ces malades guérirent de l'opération, mais pour des raisons diverses ne quittèrent pas l'hôpital où ils moururent de causes autres que la splénectomie ; 80 p. 100 de ceux qui guérirent de l'opération et vivent maintenant sont en bonne santé.

Sur 45 cas de splénectomie pour *leucémie myéloïde*, il y eut 3 morts à l'hôpital. Des malades de ce groupe vécurent et purent travailler plusieurs années après la splénectomie. Jamais le sang ne devint normal, mais on observa des améliorations importantes et prolongées. Sur 8 cas de *leucémie lymphoïde*, on ne compta aucune mort ; les malades vivent encore un à six ans après observation. Une splénectomie fut faite dans un cas

curieux classé provisoirement comme *maladie de Hogdkin* localisée. Sur 140 splénectomies pour *anémie splénique*, on compta 15 morts à l'hôpital ; plus de la moitié des opérés vivent encore et tous, sauf 6, sont en bon état. Dans l'*ictère hémolytique*, sur 88 cas, on compte 4 morts ; 81 des opérés ont pu être suivis : 73 d'entre eux vivent encore, dont 72 sont bien portants. Sur 27 cas de *purpura hémorragique*, on compte 1 mort ; 26 malades sont encore en bonne santé. Sur 62 cas de splénectomie pour *anémie pernicieuse*, on compte 4 morts, dont 3 à une période très avancée de la maladie. Presque tous les cas furent notablement améliorés, et dans 25 p. 100 des cas la survie fut deux fois et demie plus longue qu'elle n'aurait été sans l'opération. De 3 malades atteints de *polycythémie vraie*, l'un mourut, mais les deux autres furent très améliorés et purent travailler plusieurs années. Sur 9 opérés pour *tuberculose* localisée à la rate, 7 restent guéris plusieurs années après la splénectomie ; un malade est mort de tuberculose miliaire généralisée immédiatement après l'opération. Dix cas de *splénomégalie syphilitique* furent opérés ; il s'agissait de malades très anémiques, porteurs d'une grosse rate, de gommes hépatiques et non guéris par un traitement spécifique prolongé ; il y eut une mort ; dans les autres cas, l'ablation de la rate, qui contenait souvent des spirochètes et de petites gommes, fut suivie de rapide guérison. Les *splénomégalies infectieuses* donnent de mauvais résultats opératoires : sur 30 cas aigus, subaigus ou chroniques où la splénectomie fut pratiquée, on compta 7 morts. Dans les cas aigus avec hémoculture positive, les résultats sont médiocres ; en cas d'endocardite concomitante, la guérison est impossible ; en cas d'infection chronique, les résultats sont meilleurs. L'action de la splénectomie sur la cirrhose du foie au stade anémique de la maladie de Banti fut si remarquable que l'auteur a pratiqué cette opération dans 37 cas de *cirrhose du foie* avec splénomégalie modérée ; la splénectomie était pratiquée à une phase tardive de la maladie qui était évidemment d'origine gastro-intestinale ; il y eut 7 morts. La splénectomie fut encore pratiquée dans 31 cas pour des *causes variées* et sept fois pour *maladie de Gaucher* ; dans ce dernier cas, les 5 malades qui survécurent furent grandement améliorés et, quoique non guéris, furent capables de travailler et de gagner leur vie.

JEAN LEREBOULLET.

Le diagnostic précoce des altérations rénales post-scarlatineuses.

L'étude de 123 scarlatineux, dont 46 eurent le rein plus ou moins touché, a montré à E. BRASIELLO (*Il Policlinico, Sez. pratica*, 14 janvier 1929) qu'il était possible de déceler la complication rénale dans 90 p. 100 des cas dix à douze jours avant que l'examen des urines et les signes cliniques la rendent manifeste ; on peut ainsi, par un régime approprié, éviter le plus souvent l'apparition de la néphrite proprement dite. L'auteur arrive à ce diagnostic précoce par l'étude du taux dans le sang des substances qui les premières sont arrêtées par le rein altéré. Dans quelques cas (8 sur 40), la lésion rénale ne se manifeste que par une rétention plus ou moins notable des principes toxiques ; cette rétention, qui passe inaperçue à l'examen des urines, réalise une véritable « urémie analbuminurique ». Le premier indice de l'altération de la fonction rénale est l'élévation simultanée du taux de l'azotémie, de la chlorurémie et de la tension maxima ; cette dernière suit les variations du taux des chlorures. Ce n'est que quand la lésion rénale a déjà une certaine importance que l'on trouve des signes manifestes cliniques et urinaires de néphrite. Ce diagnostic précoce et les conclusions diététiques et thérapeutiques qui en découlent permettent une véritable prophylaxie des lésions rénales dans la scarlatine.

JEAN LEREBOULLET.

La prévention du rachitisme par les rayons ultra-violets.

Les études de T.-K. SELKIRK, J.-V. GREENEBAUM et A. GRAEM MITCHELL (*The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 29 décembre 1928) ont porté sur 386 nourrissons de moins de quatre mois qui ont été examinés tous les mois cliniquement et radiologiquement, chacun pendant huit mois. Les jumeaux, les prématurés, les hérédo-syphilitiques et les enfants perdus de vue ayant été éliminés, il restait 237 cas traités. Ils furent divisés en quatre groupes pour éliminer le facteur huile de foie de morue. Les enfants qui furent seulement irradiés présentèrent 17 p. 100 de rachitisme, alors que les enfants qui ne reçurent ni rayons, ni huile de foie de morue, furent atteints dans 56 p. 100 des cas ; ceux qui ne reçurent que de l'huile de foie de morue furent atteints dans 39 p. 100 des cas. Aucun des enfants qui reçut dans ses huit premiers mois plus de soixante-cinq minutes de rayons ne présenta de rachitisme ; presque tous les cas où l'on observa du rachitisme avaient eu leur traitement interrompu deux mois ou plus. Onze minutes par mois d'irradiation totale suffisent donc à prévenir le rachitisme dans 98 p. 100 des cas, et l'auteur pense qu'avec un traitement très régulier ce chiffre peut être encore amélioré.

JEAN LEREBOULLET.

Traitement de la pneumonie lobaire par le sérum antipneumococcique concentré.

RUSSELL L. CECIL et W.-D. SUTLIFF (*The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 29 décembre 1928) emploient contre la pneumonie un sérum purifié et concentré dérivé du sérum antipneumococcique ordinaire. Ce sérum est habituellement polyvalent et contient des anticorps opposés aux trois types de pneumocoques. Son pouvoir est élevé vis-à-vis des types I et II, mais insignifiant vis-à-vis du type III. L'injection intraveineuse de ce sérum à des singes infectés par du pneumocoque type I à doses mortelles stérilise rapidement le sang et fait résorber promptement le foyer pneumonique. Son injection intraveineuse à des malades atteints de pneumonie type I au début produit habituellement une très rapide guérison clinique ; même plus tardivement, on obtient souvent de bons résultats. Dans la pneumonie du type II, malgré de bons résultats, l'effet du sérum est moins remarquable ; la pneumonie du type III n'est pas influencée ; l'effet sur le type IV est douteux. Sur 441 cas de pneumonie lobaire traités par cette méthode, la mortalité fut de 30 p. 100. Sur 444 cas témoins, la mortalité fut de 39,2 p. 100. La diminution de la mortalité était d'ailleurs surtout notable pour le type I où, sur 153 cas traités, la mortalité était de 20,9 p. 100, tandis que sur 147 cas témoins elle était de 32,6 p. 100 ; pour le type II, la diminution était moindre ; pour le type III, le sérum n'eut pas d'influence ; pour le type IV, la diminution

de la mortalité peut être attribuée à d'autres facteurs que le sérum.

JEAN LEREBOULLET.

Splénomégalie mycosique.

M. LUSENA (*La Riforma medica*, 26 novembre 1928) a étudié 2 cas de splénomégalie thrombo-phlébitique et a mis en évidence une infestation de la rate par des nodules de Gamma (extrêmement abondants dans le second cas). Il a étudié attentivement ces nodules, les a confrontés avec ceux observés par les auteurs français, en a analysé tous les aspects caractéristiques, surtout après les avoir libérés de leurs incrustations minérales. De l'étude de ces 2 cas et de celle des travaux publiés antérieurement sur cette question, il conclut que, dans l'état actuel de la question, l'hypothèse la plus fondée sur la nature des éléments caractéristiques des nodules de Gamma, certainement infectieux, est celle qui leur attribue une origine mycélienne. Il n'y a aucune raison d'attribuer au virus du nodule l'origine des diverses splénopathies dans lesquelles le nodule se rencontre, mais au contraire le nodule représenterait une localisation du virus capable de se développer sur n'importe quelle rate, surtout si des altérations circulatoires comme la stase le favoriseut. Cette localisation peut constituer par elle-même, en farcissant considérablement l'organe, une importante lésion anatomo-pathologique. Cette lésion coïncide habituellement avec le tableau anatomo-clinique de la splénomégalie thrombo-phlébitique primitive et il est fort probable qu'elle est liée à cette affection.

JEAN LEREBOULLET.

Quel doit être actuellement le traitement des cancers du sein?

La thérapeutique des cancers du sein ne saurait être établie d'après une seule formule. Il y a, en effet, des formes multiples de cancers épithéliaux du sein, qui diffèrent considérablement les uns des autres par leur évolution et leur malignité. C'est ce que montre BÉRARD (*Strasbourg médical*, 5 avril 1927). La malignité est d'autant plus grande qu'il s'agit de femmes plus jeunes, que la tumeur se révèle pendant la gravidité ou le post-partum et qu'elle est constituée par des cellules plus atypiques, plus polymorphes, sans sécrétion décelable aux colorants.

Ce n'est que quand on connaîtra exactement pour tous ces types de tumeurs les réactions aux agents mis en œuvre que l'on pourra donner des formules thérapeutiques précises. Actuellement, les chances de guérison dépendent avant tout de la précocité du traitement.

Le traitement peut être chirurgical, radio ou curiethérapique.

Le traitement chirurgical donne en moyenne 35 p. 100 de guérisons maintenues après deux ans et 25 p. 100 de guérisons maintenues après cinq ans. On ne connaîtra de plus nombreux succès que si les chirurgiens opèrent très précocement, en enlevant toujours en bloc le sein, la peau, les lymphatiques de la zone périmammaire, les pectoraux et le contenu de l'aisselle.

Il y a toujours le plus grand intérêt à faire précéder et suivre l'opération d'une radiothérapie méthodique en divisant toute la portion antéro-latérale de l'hémithorax en cinq champs : mammaire, périmammaire axillaire, sus-claviculaire, avec des intensités moyennes et des séances multiples.

La radiothérapie pré-opératoire est la plus efficace pour la stérilisation de la tumeur et de ses lymphatiques. L'opération crée des lésions traumatiques des cellules de la région qui entravent leurs moyens de défense et les effets utiles des radiations.

Les récidives seront traitées comme les lésions primitives.

Les tumeurs inopérables et leurs métastases peuvent retirer un grand bénéfice du traitement par les agents physiques qui prolongent notablement la vie, atténuent les souffrances et rendent parfois possibles des opérations palliatives. Pour ces malades, la stérilisation des ovaires par les radiations peut être également utile.

P. BLAMOUTIER.

Streptocoque et scarlatine.

TUNNICLIFF (*Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 28 août 1926) poursuit ses études sur le streptocoque de la scarlatine. Ce germe commencerait à disparaître dans la deuxième semaine ; pendant six semaines il y aurait encore des décharges de microbes. La recherche de ce germe est utile lors des complications, dont quelques-unes seraient totalement étrangères à la scarlatine. Aussi on s'est efforcé d'identifier réellement ce streptocoque des autres formes de streptocoque ; dans ce but on a utilisé : 1° l'agglutination de cultures de streptocoque de scarlatine avec du sérum de convalescents ; 2° l'agglutination avec du sérum de lapin immunisé ; 3° la méthode modifiée des opsonines. Par toutes ces méthodes, on arrive plus ou moins rapidement à un résultat et à une confirmation du diagnostic dans les cas difficiles.

E. TERRIS.

L'intradermo-réaction cholestérinée.

L'augmentation de la cholestérinémie ne suffit pas, pour M. LŒPER et A. LEMAIRE (*Acta medica Latina*, janvier 1928), à expliquer la formation des tophi, des xanthomes et des concrétions qui se déposent dans les tissus de certains rhumatisants. Il faut admettre l'existence d'une tendance précipitante de la cholestérine que l'on peut mettre en évidence par l'intradermo-réaction avec l'aide d'une suspension colloïdale de cholestérine dans l'huile. Dans les cas positifs, on voit apparaître au bout de trois jours une induration de la taille d'une pièce de deux francs, qui persiste trois ou quatre jours. cette réaction se voit dans la goutte, les rhumatismes chroniques, le xanthome et chez quelques cirrhotiques, obèses ou lithiasiques. Dans le rhumatisme articulaire aigu, les ictères aigus, l'urticaire, elle est négative. Elle est parfois positive chez certains syphilitiques ou tuberculeux. En cas de réaction intense, l'hypercholestérinémie est habituelle ; elle peut se rencontrer parfois en cas de réaction négative. Chez l'animal, des biopsies montrent des tablettes de cholestérine qui se substituent aux grains colloïdaux de la solution injectée. Le pouvoir cholestérinolytique du sérum est habituellement diminué en cas de réaction positive. La cure insulinique, efficace dans les xanthomes, diminue la fréquence et l'intensité des dépôts de cholestérine dans l'intradermo-réaction, augmente le pouvoir cholestérinolytique du sérum, et peut augmenter la résorption de la cholestérine incluse dans le péritoine ou les tissus chez l'animal.

L'intradermo-réaction à la cholestérine serait donc

une méthode facile pour reconnaître la tendance précipitante chez tous ceux que l'on classe dans le groupe assez confus de l'arthritisme.

JEAN LEREBOULLET.

Traitement du diabète par la synthaline.

ARTHUR-C. CLASEN et A. MORRIS GINSBERG (*Journ. of Missouri State med. Assoc.*, mai 1928) estiment, après des expériences répétées, que la synthaline a désormais sa place dans le traitement du diabète et qu'elle diminue le sucre dans le sang, supprime la glycosurie, réduit l'acidose : son action est plus lente, moins certaine, mais plus durable que celle de l'insuline. Les auteurs estiment qu'on devrait également l'essayer dans les affections chirurgicales telles que les maladies de Raynaud et de Buerger, la furonculose et bien des cas d'hyperthyroïdisme. L'emploi en est facile, dans les cas de diabète léger, ainsi que dans les cas réfractaires à l'insuline aussi bien chez les adultes que chez les sujets âgés. Pour les adultes, l'emploi doit être fait tous les deux jours et à petites doses, pour éviter les effets accumulatifs et les troubles intestinaux concomitants. On évite ainsi les crampes, les syndromes tétaniques, etc. On constate en outre une chute de la pression, qui demanderait d'ailleurs à être confirmée.

E. TERRIS.

Guanidine, glycocyamine et pression artérielle.

Au cours de leurs différentes recherches, MAYOR et WEBER (*Bull. of the Johns Hopkins Hosp.*, avril 1928 ont montré que la glycocyamine est hypotenseur, et son dérivé, la glycocyamidine, aurait une action dépressive plus marquée encore. D'autre part, la guanidine et la méthylguanidine sont des substances qui augmentent la pression artérielle ; par contre, la guanidine acétique est nettement dépresseur, alors que l'acide méthylguanidine acétique ne présente aucune action sur la pression artérielle. Enfin, ces diverses substances expérimentées alternativement, les unes par rapport aux autres ont montré leur action tantôt dépressive, tantôt hypertensive, venant appuyer les recherches de Mayor et Weber.

E. TERRIS.

Traitement chirurgical de l'hyperthyroïdisme.

FRAZIER et MOSSER (*The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 3 mars 1928) donnent un résumé et les résultats de leurs diverses opérations chirurgicales au cours du traitement de l'hyperthyroïdisme. Dans 96 p. 100 des cas, les sujets atteints de thyrotoxicose ont des chances de pouvoir guérir ; la guérison est complète et intégrale dans 75 p. 100 des cas. Dans 15 p. 100 des cas, l'amélioration est partielle ; dans 5 p. 100, il y a échec, et enfin dans 4 p. 100 des cas, il peut y avoir rechute. Le danger d'un échec serait proportionnel à la durée de la maladie ; de ce fait, les opérations les plus précoces sont les plus recommandables.

E. TERRIS.

L'examen de la fonction hépatique par le rose bengale.

S. FAMULARI (*Rinascenza medica*, 1er août 1927) a exploré la fonction hépatique par la méthode du rose bengale chez 16 malades parmi lesquels quelques-uns étaient cliniquement exempts de lésions hépatiques, alors que les autres présentaient des lésions hépatiques de différent degré et de différente nature. Ces épreuves ne lui ont pas permis d'évaluer laquelle des différentes fonctions du foie était altérée, mais lui ont donné d'utiles renseignements diagnostiques et pronostiques, et des indications thérapeutiques.

JEAN LEREBOULLET.

Un cas intéressant de pneumothorax thérapeutique simultanément bilatéral.

S. CORINALDESI (*Minerva medica*, 20 septembre 1927) rapporte le cas d'une fillette de quinze ans qui présentait des cavernes multiples du poumon gauche, une infiltration du lobe inférieur droit et un très mauvais état général. Un premier pneumothorax, à gauche, fut suivi d'amélioration, mais au bout d'un mois on observa une reprise thermique avec évolution des lésions du côté droit. Une insufflation de 200 centimètres cubes d'air de ce côté fut suivie de phénomènes dyspnéiques très intenses, avec cyanose et tachycardie, qui s'atténuèrent en quelques jours, et l'auteur continua des insufflations de 100 à 150 centimètres cubes tous les quatre jours, sans jamais dépasser une pression de — 4 — 2.

L'état général et local s'améliora rapidement, mais au bout de douze jours, à la suite d'une nouvelle élévation thermique, on reprit à gauche les insufflations de 200 à 400 centimètres cubes régulièrement espacées jusqu'à atteindre une pression de + 10.

L'amélioration se poursuivit, et cinq mois après le début des insufflations l'expectoration n'était plus bacillifère. Au bout d'une année, la malade pouvait être considérée comme cliniquement guérie, ne présentait plus radiologiquement qu'une légère opacité de l'hémithorax gauche, et cette amélioration s'était encore accentuée six mois après.

JEAN LEREBOULLET.

Un cas de kyste hydatique du sein.

C'est un cas d'une localisation rare de l'échinococcose que rapporte E. BUSSALAY (*Il Policlinico*, 5 décembre 1927). Il s'agit d'une malade de cinquante-neuf ans qui présentait depuis l'âge de vingt-huit ans au niveau du sein droit un kyste qui augmenta progressivement de volume jusqu'à atteindre celui d'une noix de coco, puis occasionna des phénomènes de tension douloureuse. Tendue, de consistance élastique, cette tumeur adhérait au grand pectoral, était douloureuse, ne s'accompagnait d'aucun suintement du mamelon ni d'aucune adénopathie. Tous les autres organes étaient normaux. Il y avait une éosinophilie de 20 p. 100. La ponction ramena un liquide eau de roche contenant des fragments de membrane anhiste. L'opération, au domicile de la malade, consista en l'extirpation en bloc de la tumeur à l'anesthésie locale. L'examen de la pièce montre un kyste à paroi très épaisse rempli de nombreuses vésicules filles, et l'examen microscopique confirma le diagnostic d'échinococcose. La guérison complète fut obtenue en une huitaine de jours.

JEAN LEREBOULLET.

Recherches sur le diabète insipide.

Dans un long travail, G. CASSANO (*Archivio di patologica e clinica medica*, septembre 1927) expose les résultats de nombreuses épreuves pratiquées chez un malade

qui lui ont permis d'explorer le champ des échanges hydro-salins entre le sang, le système interstitiel et les tissus dans le diabète insipide. L'élimination de l'eau par la peau resta presque autonome, perdant ainsi son rôle d'équilibration thermique ; cette indépendance était assurée par la rapide absorption de liquide due à la soif inextinguible, absorption qui n'influait que très peu sur la déperdition calorique, et par suite sur la transpiration. Le sang n'avait qu'un rôle passif dans les échanges, en maintenant sa concentration constante ; l'hypochlorémie tendait à disparaître quand les tissus reprenaient le pouvoir d'absorber et de fixer l'eau. L'auteur considère donc que les tissus ont un rôle fondamental dans la genèse du diabète insipide et que les causes rénales ou extrarénales sont fréquentes. Il y aurait une insuffisance d'absorption de l'eau par les tissus, par suite d'une réduction de pouvoir de concentration rénale qui serait suivie sans cela d'une rétention chlorurée ou azotée. C'est ce trouble fonctionnel rénal qui dominait la scène dans le cas observé et qui aurait été responsable des autres troubles du métabolisme.

JEAN LEREBOULLET.

Aspects radiologiques simulant la tuberculose dans des cas de pneumonie lobaire.

G. LASCHI (*La Radiologia medica*, novembre 1927) rapporte deux observations où l'aspect radiologique simulait à s'y méprendre celui des lésions de tuberculose cavitaire. Chez le premier de ces malades, il s'agissait d'une pneumonie franche ayant débuté par une violente hémoptysie ; les grosses lésions radiologiques observées à une des bases disparurent presque complètement en quatre jours. Dans le second cas, une pneumonie lobaire laissait, après sa résolution, un état subfébrile avec des bruits humides ; la radiologie fit croire qu'il s'agissait d'une grosse infiltration tuberculeuse bilatérale, mais un mois après les images pathologiques avaient totalement disparu. L'auteur conclut en montrant la difficulté du diagnostic, et la nécessité pour le radiologiste de ne se prononcer qu'avec prudence.

JEAN LEREBOULLET.

Affections thyroïdiennes et troubles cardiaques.

MARION READ (*The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 13 août 1927) passe en revue les accidents cardiaques au cours des affections thyroïdiennes. Au cours du myxœdème, Zondek, en 1918, a observé un des premiers cas de troubles cardiaques. Fuhr, en 1925, rapporte un cas de dilatation rapide du cœur non améliorée par la digitale, mais très rapidement améliorée par l'extrait thyroïdien. Toutefois, Lueg a montré que les altérations du tracé électrocardiographique chez les myxœdémateux étaient dues beaucoup plus à l'altération du système cutané, car en employant des aiguilles-électrodes, on supprimait les effets destéguments, et les tracés, dans la plupart des cas, reprenaient leur allure normale. Malgré ces particularités, il existerait, pour Read, Krantz, Christian, etc., des rapports certains entre le myxœdème et certains troubles du myocarde (explication possible de la myocardite sénile). La pathogénie décrite par Read pour expliquer ces divers accidents se réduit à un certain degré de toxémie, à une fatigue du muscle cardiaque, à une altération de la sécrétion thyroïdienne et à une modification du métabolisme basal. Le traitement doit donc être un traitement endocrino-cardiaque.

E. TERRIS.

La malariathérapie dans la paralysie générale.

D. SARIAN (*Minerva medica*, 10 décembre 1927) a traité, de 1922 à 1927, 53 paralytiques généraux. Parmi ces malades, 41 furent soumis au traitement spécifique ; on observa chez eux quelques rémissions de brève durée, mais 3 cas seulement dans lesquels la reprise des occupations fut possible. Les 12 autres, ceux des deux dernières années, furent soumis à la fois au traitement spécifique et à l'impaludation : 6 d'entre eux purent reprendre leur métier, parmi lesquels 4 étaient en parfaite santé physique et psychique et 2 légèrement diminués intellectuellement ; 3 furent légèrement améliorés, et les 3 autres restèrent stationnaires. L'auteur n'observa au cours de ce traitement aucune complication grave. Il conclut que cette méthode, à condition de bien choisir ses malades, est encore le meilleur traitement que l'on connaisse de la paralysie générale.

JEAN LEREBOULLET.

Dermatophytose.

Par ce terme de dermatophytose, FRED-D. WEIDMANN (*Journ. of Amer. med. Assoc.*, 18 février 1928) désigne tous les impétigos limités ou généralisés, à l'exclusion de mycoses profondes. Bien des lésions cutanées étaient autrefois considérées comme eczéma, psoriasis, lichen plan, et sont en réalité des mycoses. L'attention du médecin doit être particulièrement attirée dans les cas de dermatoses multiples affectant les orteils, l'aine ou l'aisselle. On a jusqu'à présent vu dans les levures la cause de ces dermatophytoses, mais il n'est pas certain qu'il n'y en ait pas d'autre. Dans tous les cas et en ce qui concerne les orteils, il ne faut pas promettre au malade une guérison radicale, surtout si la dermatose a gagné le dessus du pied. La principale médication est l'acide salicylique.

E. TERRIS.

Dextrose intrapéritonéale dans les maladies des enfants.

HEYWORTH N. SANFORD et P.-L. HEITMEYER (*Journ. of Americ. med. Assoc.*, 10 mars 1928) étudient les effets de la dextrose intrapéritonéale dans certaines maladies des enfants. Ils emploient de la dextrose chimiquement pure stérilisée à l'autoclave, dont ils font une solution à 5 p. 100. Les auteurs estiment la voie intrapéritonéale préférable chez l'enfant, qui a souvent des vomissements si l'on veut lui faire absorber quelque chose par la bouche ; les injections rectales ne sont pas gardées, les injections hypodermiques sont douloureuses et les injections intraveineuses impraticables. Les auteurs ont constaté les excellents effets de la dextrose dans tous les cas où l'enfant était menacé d'acidose dans les cas d'intoxication avec déshydratation, dans les troubles de la nutrition, les pneumonies, les pyélites et les suites opératoires. Aucune complication n'est jamais survenue depuis neuf mois que cette méthode est en usage. Les injections sont de 100 centimètres cubes ; elles sont absorbées facilement et rapidement et doivent être répétées assez fréquemment.

E. TERRIS.

Diagnostic et traitement chirurgical du goitre malin.

Martin B. Tinker (*Journ. of Amer. med. Assoc.* 18 février 1928) estime que l'on a beaucoup exagéré en général la gravité du goitre malin. Même dans le cas d'extension aux ganglions lymphatiques, ou d'infiltration étendue, les malades peuvent survivre encore de nombreuses années. Toutefois, il importe de faire un diagnostic précoce, car il arrive souvent que de très petites tumeurs thyroïdes, chez de jeunes gens, sont des tumeurs malignes dès le début. L'excision partielle, suivie d'un traitement radiologique, semble être le traitement de choix, bien préférable à une ablation très importante. Les symptômes des goitres malins n'apparaissant qu'assez tardivement, l'auteur estime que la plupart des cas douteux devraient être opérés pour pouvoir bénéficier des avantages d'une opération précoce.

E. Terris.

Etiologie de l'urticaire.

A propos de l'étude de 260 cas, non seulement d'urticaire mais encore d'œdème angioneurotique, Menagh (*The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 3 mars 1928) essaye d'apporter de la lumière dans l'étiologie de ces deux affections similaires. Des différentes recherches pratiquées, il conclut à la possibilité de troubles dans le fonctionnement du système gastro-intestinal et en particulier du système biliaire. Les divers examens pratiqués ont montré l'existence, dans la plupart des cas, d'urticaire et d'œdème angioneurotique de types divers de microorganismes et en particulier d'une flore très riche en streptocoques. Il conclut que, dans près de 12 p. 100 des cas, il s'agit d'affection des voies biliaires, une certaine quantité de protéines n'étant pas modifiées par la bile, d'où les conclusions thérapeutiques à tirer de cette pathogénie spéciale.

E. Terris.

Intoxication par le tétrachlorure de carbone.

Depuis l'emploi du tétrachlorure de carbone comme anthelminthique, Lamson, Minot et Robbins (*The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 4 février 1928) ont étudié les cas d'intoxications provoquées par cette substance. Son efficacité serait réelle dans 95 p. 100 des cas de parasitose intestinale, en particulier pour l'ankylostome duodénal. La dose à employer est de 2 à 3 centimètres cubes. L'intoxication paraît relever : d'une irritation ou d'une obstruction mécanique par les ascaris, l'alcoolisme chronique ou aigu, la déficience en calcium, la présence dans l'intestin d'une nourriture peu digestible. Le point intéressant à retenir est l'action des ascaris comme cause provocante d'intoxication.

E. Terris.

Toxémie des fistules duodénales.

La toxémie des fistules duodénales est due en grande partie au passage dans la fistule de l'acidité, et de l'acide chlorhydrique en particulier, et du suc pancréatique à travers la fistule. Cet état d'acidité entraîne du côté du sang une augmentation du taux de l'alcalinité. Walters et Bollmann (*The Journ. of Amer. med. Assoc.*, 26 novembre 1927) montrent que cette toxémie s'accompagne d'une élévation du taux de l'urée dans le sang ; aussi est-il utile de lutter par l'injection de sérum physiologique pour maintenir un taux normal de chlorures dans les humeurs. La perte des diverses sécrétions passant par la fistule ont une action certaine sur l'état du sang (augmentation de l'urée), sur l'état des humeurs (diminution des chlorures), sur la mobilité et le fonctionnement du système gastro-intestinal. Si, au contraire, on rétablit le cours normal de la sécrétion duodénale, les différents accidents observés disparaissent. D'ailleurs, expérimentalement, les fistules duodénales, malgré une gastro-jéjunostomie déterminant des accidents graves qui entraînent rapidement la mort, de même que les exclusions de l'anse duodénale, amènent en quelques jours la mort de l'animal en expérience. Enfin, la conséquence de l'absence de toute sécrétion duodénale entraîne une augmentation du taux des chlorures dans les éliminations urinaires ou intestinales qui reprennent un taux normal de concentration dans le sang et les humeurs dès que l'on a fait une gastro-jéjunostomie.

E. Terris.

Ephédrine dans l'asthme.

Dans 110 cas d'asthme et de rhume des foins, Liness et Miller (*The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 13 août 1927) ont employé l'éphédrine. Les auteurs ont constaté que l'éphédrine avait une réelle valeur thérapeutique, mais d'une efficacité moindre que l'épinéphrine. Par contre, le sulfate d'éphédrine, employé dans 20 cas de rhume des foins, a donné des résultats supérieurs et plus rapides au cours de ces accidents locaux. Liness et Miller, par contre, attirent l'attention sur une action moindre de ce médicament dans les cas d'asthme et préfèrent l'emploi au cours des crises d'asthme de l'épinéphrine.

E. Terris.

Epilepsie et sympathectomie périartérielle.

Après avoir étudié expérimentalement l'absence d'accidents à la suite de la sympathectomie péricarotidienne, Hirsch et Izgur (*The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 13 août 1927) ont pratiqué cette intervention chez des épileptiques pour obtenir une vaso-dilatation dans la circulation cérébrale. Il ne semble pas que les résultats obtenus par les auteurs soient très favorables et, si l'opération est bénigne par elle-même, son influence sur les crises épileptiques est très minime.

E. Terris.

Rachitisme et son traitement.

A côté du lait sec irradié, Hess (*The Journ. of Amer. med. Assoc.*, 30 juillet 1927) a fait usage de cholestérine irradiée associée à de l'huile de foie de morue, et mieux encore d'extrait de substance cérébrale, très riche en cholestérine, et irradiée. Windaus et Hess ont recherché quel pouvait être le facteur d'activité dans ces diverses substances employées. Ils concluent à la valeur de l'ergostérol irradié ou non. Ils ont fait usage de même de stérol tiré de la levure de bière et à des doses très faibles (deux milligrammes quotidiennement). Les auteurs pensent que de la levure de bière irradiée donnerait des résultats similaires aussi bien chez l'animal en expérience que chez l'enfant.

E. Terris.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE

9174-29. — Corbeil, Imprimerie Crété.

CONSIDÉRATIONS SUR
LE RIRE AUTOMATIQUE
LE STADE D'ÉLABORATION DU RIRE CHEZ LE NOURRISSON ET LE RIRE RÉFLEXE ASSOCIATIF

PAR

Lucien CORNIL et **Jean PACAUD**
Professeur agrégé chargé du cours de clinique neurologique à la Faculté de médecine de Nancy.
Externe des hôpitaux de Nancy.

Les manifestations motrices de la mimique qui traduisent normalement dans le rire l'expression parfois brutale d'une joie intérieure, ont sollicité non seulement l'attention des psychologues, mais aussi des cliniciens, surtout dans cette modalité pathologique et discordante constituée par le rire spasmodique dont le pseudo-bulbaire offre l'exemple caricatural.

La vision si souvent géniale de Brissaud avait lié l'existence de ce trouble à une altération des corps opto-striés et les faits recueillis depuis les dernières années (les travaux de J. Lhermitte et ses élèves en particulier), en précisant le démembrement du syndrome pseudo-bulbaire, nous ont montré que la localisation sous-corticale déterminant cet ensemble clinique variait en quelque sorte à la fois en hauteur et en largeur.

On pourrait ainsi, en reprenant l'un de ses symptômes dominants : le rire spasmodique, montrer toutes les variations subies par ce trouble suivant les étiologies différentes : infectieuse, dégénérative, néoplasique, à localisation encéphalique variable : thalamo-striée, pédonculaire, protubérantielle, et cérébelleuse.

Nous avons pensé qu'il serait intéressant, avant d'envisager cet aspect de la question, de reprendre d'une part le problème ontogénique du rire, suivant une ligne de conduite que nous avions déjà suivie dans des travaux antérieurs, et d'autre part, dans un second temps, de vérifier expérimentalement si le mécanisme de déclenchement du rire automatique n'offrait pas quelque parenté avec les réflexes associatifs conditionnels.

Dans le premier ordre d'idées, il nous est apparu qu'il serait, en effet, intéressant d'essayer une explication de l'élaboration du rire en partant de l'observation de ses stades chez le nourrisson.

Si Bergson, dans son livre sur *le Rire*, a voulu « déterminer les procédés de fabrication du comique », nous aurons pour modeste but de délimiter les conditions d'apparition, de développement, de fixation et de perfectionnement du rire chez l'enfant nouveau-né.

Dès sa naissance, l'enfant pleure, traduisant le plus souvent ainsi son entrée dans la vie. Jamais, au contraire, il ne présente un rire parfait.

Comme on l'a souvent répété, dans une formule peut-être un peu trop schématique, l'enfant, à sa naissance, est sans doute un être spinal (Virchow), mais aussi bulbaire et même plus, sous-cortical, présentant alors une minime différence fonctionnelle avec l'anencéphale.

Il est de notion évidente de plus que sa sensibilité cutanée se traduisant par des manifestations réflexes existe déjà *in utero* : c'est ainsi que le fœtus réagit par les mouvements à la palpation abdominale maternelle, et, dans une série de recherches publiées dans la *Revue neurologique*, Minkowski (de Zurich) a insisté sur l'automatisme moteur du fœtus étudié sur des sujets de deux, quatre et six mois immergés dans du sérum physiologique et prélevés au cours d'interventions pour grossesses extra-utérines. Il est aussi dans ce domaine une notion courante, c'est que si l'on introduit le doigt dans la bouche d'un enfant qui vient de naître, le bébé commence à téter.

Partant de ces notions, nous avons été conduits à étudier d'abord chez les nourrissons les réflexes *mimiques provoqués par excitation cutanée*. On sait que les muscles de la mimique sont particulièrement nombreux ; dans aucune région du corps, on ne trouve une plus grande richesse musculaire et, suivant l'expression de Voltaire. « ce sont les treize muscles de la face qui provoquent le rire ».

Nous avons provoqué les excitations en deux points : la région péribuccale et la région périnasale. Pour cela, nous nous sommes servis d'une pointe mousse, frottant doucement de haut en bas, évitant le déclenchement des réflexes habituels de la douleur. Nous avons choisi 20 enfants nouveau-nés, âgés de quelques heures à six jours, à la Maternité de Nancy, dans le service du professeur Fruhinsholz, et 15 enfants un peu plus âgés (de trois semaines à cinq mois), élevés auprès de leur mère, à l'hospice Saint-Stanislas, dans le service du professeur agrégé Job.

Lorsque l'on excite de cette façon les régions de la commissure labiale et périnasale de ces nourrissons, on constate ordinairement la contraction des muscles péribuccaux. On note une contraction de la lèvre supérieure avec contraction des muscles de la face, le plus souvent de l'hémiface du côté excité, plus exceptionnellement du côté opposé, que nous appellerons le *réflexe cutané péribuccal*.

D'autre part, nous avons recherché le « fress réflexe » des auteurs allemands, que nous préférons appeler le réflexe de la moue; c'est-à-dire la réaction provoquée par friction légère de la lèvre supérieure et inférieure. On note le plus souvent dans sa recherche la contraction des orbiculaires des lèvres eutraînant l'attitude en protraction habituelle dans le baiser ou dans la moue.

Dans les tableaux qui résument nos observations et qui seront publiés dans la thèse de l'un de nous (Pacaud, *Thèse Nancy*, 1928), nous avons naturellement précisé si l'enfant était endormi ou réveillé, quel était son âge ainsi que les réactions psycho-motrices provoquées par les manœuvres de sa mère. Cette dernière notion présente, comme on le verra, une importance primordiale.

Dans l'ensemble, on peut affirmer tout d'abord que le nourrisson ne rit pas du tout à la naissance, mais qu'il est facile de provoquer chez lui des contractions des muscles de la mimique du côté excité ou du côté opposé par le simple « chatouillement » péribuccal ou périnasal. Il y a lieu de noter d'ailleurs, à ce sujet, que, dans un cas d'anencéphalie, L. Cornil et F. Bertillon décrivent un réflexe très net de contraction de la lèvre supérieure avec contraction de l'hémiface et de la paupière droites, provoqué par la friction de la région péribuccale du même côté. Il semble donc que l'écorce cérébrale ne joue aucun rôle dans ce phénomène, puisque l'expérience a pu être faite chez un anencéphale, dont seuls existaient les centres sous-corticaux.

Le rire est donc sous-cortical au début dans son expression motrice réflexe.

Lorsque nous examinons de plus près nos résultats, nous voyons, en outre, que l'excitation produit une réponse assez systématique que nous avons constatée dans tous les cas.

Cette réponse se produit soit du côté de l'excitation, soit du côté opposé ; parfois même, nous trouvons une réponse des deux côtés de la face à la fois. Ces phénomènes durent, d'après nos recherches, jusqu'aux environs de la cinquième semaine.

Cette réponse existe d'une façon absolue jusqu'au quatrième mois.

Nous avons tenté une explication de ces faits expérimentaux.

Tout d'abord, sans vouloir nous appesantir sur ce point particulier, nous signalons tout l'intérêt qui réside pour leur interprétation dans l'étude de la chronaxie des muscles de la mimique. Cette étude a été entreprise par Bourguignon et Bang, qui ont montré en premier lieu que les deux portions de l'orbiculaire des paupières ont des chronaxies différentes, puis ensuite qu'il en est de même pour tous les muscles de la face. L'une de ces chronaxies est paradoxale en apparence, puisqu'elle est égale à celles des abaisseurs des traits. Poussant plus loin le problème, nous nous sommes demandé si non seulement les muscles de la face ont une chronaxie double, mais s'il n'existe pas une autre variation dans les conditions qualitatives de la contraction musculaire. Monrad Krohn avait déjà attiré l'attention sur la dissociation des contractions de la musculature faciale dans le rire provoqué et dans la contraction volontaire au cours de syndromes sous-corticaux.

Il nous paraît possible de dissocier davantage encore : la coutraction « automatique » se différenciant de la contraction « syncinétique » et de la contraction « volontaire » des muscles de la face.

Nous avons eu à ce sujet l'occasion d'observer dans notre service de la clinique neurologique un malade qui présente un phénomène singulier.

Chez ce malade, âgé de trente-quatre ans, et dont l'observation détaillée se trouve exposée dans la thèse précitée de l'un de nous, présentant, à la suite d'une trépanation, une paralysie de l'hémiface droite et des crises épileptiformes, nous avons constaté trois ordres de faits positifs et négatifs.

1° Si l'on demandait à ce blessé de contracter volontairement les muscles de la face, le côté sain seul se contractait ;

2° Dans la contraction automatique par le rire, le côté sain se contractait naturellement et on voyait en outre une légère ébauche de contraction se produire du côté malade.

3° Dans la fermeture forcée des paupières, on notait par contre une véritable contraction syncinétique des muscles de la face du côté malade et en particulier des muscles du rire, provoquant toutefois un rictus plutôt qu'un rire vrai. Ainsi, nous assistons à une dissociation encore plus fine, et celle-ci cliniquement constatée, des conditions qui modifient la contraction des muscles de la face.

Il y aurait donc trois types de mouvements dans la musculature mimique : 1° volontaires; 2° automatiques ; 3° syncinétiques.

Ces remarques étaient nécessaires, car elles vont nous permettre de comprendre les autres temps de l'élaboration du rire chez le nourrisson, dont nous venons de voir le stade le plus élémentaire, véritable réflexe mimique.

Plus tard, à partir de la cinquième ou sixième semaine, il est de notion commune que l'enfant rit à sa mère. A ce sujet, nous avons questionné bien des mamans et c'est le plus souvent subconsciemment qu'elles provoquent le rire chez leur enfant. Mais cependant, les deux procédés les plus coutumiers sont les suivants :

La mère, pour provoquer le rire ou son ébauche, chez le nouveau-né, produit une excitation sensitive cutanée et elle choisit souvent spontanément la région péribuccale.

Ensuite, un second procédé, plus complexe, mais dont l'action est généralement plus tardive, consiste à provoquer chez l'enfant l'imitation. La mère rit, pour faire rire le tout petit. C'est un rire imitatif, véritable, rire praxique pourrait-on dire, dont l'analyse attentive montre d'ailleurs l'origine associative ou conditionnelle.

Le professeur Ed. Clarapède, qui a étudié l'imitation chez les enfants, admet qu'il s'agit de « l'instinct de la recherche du conforme ». Par contre, Groos, qui dénie à l'imitation toute valeur en tant que tendance primitive, est bien obligé d'admettre l'exception de quelques cas spéciaux, comme l'imitation du sourire, du rire ou des cris.

Nous croyons que les faits sont gradués de l'imitation-tendance à l'imitation-instinct.

En effet, c'est bien vers le cinquième ou sixième mois que l'enfant reproduit certains mouvements simples que l'on a exécutés devant lui. Mais, bien auparavant, nous avons vu des enfants imiter et reproduire le sourire ou le rire maternels. Dans cette expression praxique de la mimique, nous pensons qu'il y a véritablement une manifestation plaidant en faveur de la *hiérarchisation des expressions motrices (face avant les membres)*.

Le plus souvent, d'ailleurs, les mères associent les deux procédés et obtiennent des résultats meilleurs et plus rapides, mais il est à noter que, vers le cinquième mois, les réactions au « chatouillement » disparaissent. L'enfant rit à sa mère, mais déjà des facteurs surajoutés peuvent provoquer son rire.

Comment peut-on expliquer, sinon par la conception des *réflexes associatifs et conditionnels*, ces constatations?

L'enfant normal rit au visage souriant de sa mère, suivant le vers classique de Virgile, surtout si elle a adjoint à cette mimique provocatrice d'un réflexe d'imitation, le « chatouillement » évocateur réflexe sensitif du rire. Bientôt, et très rapidement, l'enfant rira à une sensation qui a coïncidé à plusieurs reprises avec les excitations périphériques premières. Ainsi, le rire deviendra l'expression d'une sensation agréable, le plus souvent associé non seulement à l'excitation des muscles de la mimique, mais aussi plus tardivement à la vue de la mère qui calme par le sein ou le biberon l'appétit. Il est non moins évident que le domaine des sensations pouvant provoquer ce phénomène, par l'aide du réflexe associatif et conditionnel, devient ainsi sans limite.

Sans doute, le rire provoqué chez l'enfant par une personne qui tombe maladroitement dans la rue est bien loin de cette forme primitive, mais le long travail secret des réflexes associatifs et conditionnels permet peut-être de l'expliquer.

Chez un de nos petits malades étudié avec le Dr Goldenfoun, en nous entourant des garanties nécessaires de sécurité expérimentale, n'avons-nous pas constaté que le son d'un métronome pouvait déclencher le rire conditionnel ?

Deux questions se sont alors posées à nous. La première : un enfant auquel on n'aurait point appris à rire, rirait-il? Il est incontestable que nous devons répondre par l'affirmative. Mais pourquoi et comment? C'est alors que nous ferons jouer à l'imitation un rôle de tout premier plan. Il est incontestable que l'enfant fera coïncider le rire de personnes l'entourant avec la sensation agréable qui l'a provoqué, et il finira, plus lentement certes que dans le cas où l'aide maternelle vient à son secours, à acquérir et à élaborer le rire.

Souvent, au cours de nos interrogatoires, nous avons entendu affirmer par des mères que les enfants riaient en dormant les premiers jours de leur vie. « Il rit aux anges », dit la grand'mère. Nous avons pu constater ce fait à maintes reprises. L'enfant endormi « la bouche demi-close, gracieux comme l'orient », prend soudain une physionomie joyeuse, on note une légère contraction des muscles de la mimique ; il y a là un sourire ou plutôt une expression de béatitude très particulière. Il ne faut pas voir dans cette contraction un rire ni même un sourire. De même que chez l'enfant nouveau-né qui remue les jambes, on ne pensera point à la marche, de même il ne faut voir dans cette béatitude qu'une simple contraction des muscles de la face, peut-être comparable à celle des muscles des membres supérieurs ou inférieurs pendant le sommeil.

En résumé, l'élaboration du rire se fait en plusieurs temps, en plusieurs stades, et l'on peut répéter qu'il y a une sorte de *hiérarchisation du rire.*

Le rire est d'abord constitué par une ébauche mimique d'origine sensitive : c'est la contraction

des muscles de la face sous l'influence du « chatouillement ». Il est ensuite automatique et imitatif : c'est le rire de l'enfant imitant sa mère, associé le plus souvent à une conditionnalisation comme l'excitation cutanée précédente. Enfin, il devient psychique, car dès la naissance du premier réflexe associatif et pendant toute notre vie, le domaine des causes déclenchantes du rire ne cesse point de s'enrichir.

Nous retrouvons, dans le mécanisme d'élaboration, les trois voies par lesquelles l'enfant peut être mis « en possession du capital de fonctions qui seront nécessaires à son existence d'homme » :

1° L'hérédité : c'est la prédisposition ou la « facilitation », comme disent les physiologistes, à la contraction des muscles de la face ;

2° L'expérience, associative, provoquée le plus souvent, dont nous avons vu le rôle primordial ;

3° L'expérience personnelle spontanée, secondaire à la précédente et qui peut se confondre avec l'acquisition de réflexes associatifs ou conditionnels.

Il est en somme possible de résumer dans cette formule nos constatations :

Le rire est sous-cortical au début dans son expression motrice ; ultérieurement il devient cortical dans sa fixation praxique et associative, ainsi que dans son déclenchement.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DU MÉCANISME PATHOGÉNIQUE DE LA PARASYPHILIS

PAR

C. LEVADITI, P. LEPINE et V. SANCHIS-BAYARRI

Dans une série de travaux publiés en collaboration avec A. Marie (1), l'un de nous a essayé de préciser le mécanisme pathogénique des accidents nerveux parasyphilitiques (paralysie générale et tabes) dus à la localisation névraxique du *Treponema pallidum*. Ces accidents paraissent attribuables, d'une part, à des particularités biologiques inhérentes au spirochète de Schaudinn et Hoffmann, d'autre part à des modifications de substratum anatomique, siège de cette localisation. Levaditi et Marie ont insisté surtout sur le premier de ces facteurs, en l'occurrence le tréponème, et soutenu que le tabes et la paralysie générale sont provoqués par des variétés plus ou moins spécifiquement neurotropes du parasite de la syphilis.

La théorie du neurotropisme de certaines races de *Treponema pallidum*, admise par quelques auteurs, fut contestée par d'autres. Tout ce que l'on peut affirmer actuellement, sans crainte d'être contredit, c'est que le spirochète n'est pas un germe à virulence invariable, toujours semblable à elle-même. L'expérience montre que, parmi les tréponèmes de la syphilis, il y a des variétés dont l'activité pathogène diffère à tel point qu'une d'elles n'immunise pas contre l'autre et que les accidents spécifiques sont souvent différents et caractéristiques pour quelques-unes de ces variétés. Ces données résultent des travaux de Levaditi et Marie (2), de Fournier et Schwarz (3), de Kolle (4), etc. Il apparaît donc de plus en plus probable, sinon absolument certain, que, parmi les diverses souches de tréponèmes, il y en a dont l'aptitude à s'adapter au système nerveux est plus accusée dès l'origine. Ce sont ces *variétés neurotropes*, qui, selon nous, sont le plus souvent la cause déterminante du tabes et de la paralysie générale.

Certes, cette théorie ne nous apparaît plus aussi parfaitement démontrée qu'elle nous semblait au début de nos recherches. Des présomptions multiples plaident en sa faveur, mais non pas des faits absolument irréfutables. Elle ne saurait s'étayer solidement que si on isolait *in vivo* des races tréponémiques strictement neurotropes. En attendant la découverte de telles races, il nous a paru intéressant d'étudier à nouveau la *réceptivité du système nerveux normal* à l'égard d'une souche dermotrope du *Treponema pallidum*, telle la souche spirochétienne de passage « Truffi ». Nous avons posé le problème de la manière suivante :

Soit un animal parfaitement réceptif à l'égard du virus syphilitique et capable de réagir par une foule d'accidents à localisation ectodermique (syphilome, papules, érosions, kératite, etc.), tel *le lapin*. Il suffit d'inoculer à un pareil animal le tréponème dermotrope de passage, au niveau du scrotum, dans le parenchyme testiculaire, sur la cornée, voire même dans les veines (Uhlenhuth et Mulzer) (5), pour provoquer à coup sûr une

(1) LEVADITI et MARIE, *Ann. de l'Institut Pasteur* 1919, t XXXVIII, p. 741.

(2) LEVADITI et MARIE, *Ann. Inst. Past.*, 1923, t. XXXVII, p. 183.

(3) FOURNIER et SCHWARZ, *An. Inst. Past.*, 1923, t. XXXVII, p. 183.

(4) KOLLE, *Deutsche med. Woch.*, 1926, n° 1, p. 11.

(5) UHLENHUTH et MULZER, *Berl. klin. Woch.*, 1913, n° 44, d. 2031 ; *Ibid.*, 2 juillet 1917.

syphilis localisée ou généralisée, évoluant comme la tréponémose humaine et s'accompagnant de modifications sérologiques spécifiques [opacification de Meinicke ; Manteufel et Beger (1), Mutermilch et Nicolau (2), Navarro y Martin (3)].

Quelle sera la réceptivité du névraxe du lapin si, au lieu d'inoculer cette souche spirochétienne dermotrope quelque part sur l'ectoderme proprement dit, ou dans le parenchyme testiculaire, on l'introduisait dans le système nerveux ou ses enveloppes? Assisterons-nous à l'éclosion d'une méningite syphilitique, d'une gomme cérébrale ou médullaire, ou encore de lésions parenchymateuses, inflammatoires ou dégénératives, rappelant celles de la neurosyphilis? Ce serait là le moyen d'apprécier la réceptivité du système nerveux normal à l'égard d'un tréponème isolé du chancre, problème important du point de vue qui nous préoccupe. En effet, de deux choses l'une :

Ou bien l'expérience répond affirmativement, en ce sens que l'inoculation intranerveuse du spirochète est suivie d'accidents neurotiques caractéristiques, auquel cas le système nerveux étant un excellent milieu de culture, on ne comprendrait pas pourquoi la parasyphilis n'est pas une complication plus constante ni plus précoce de l'infection tréponémique humaine ;

Ou bien l'essai fournit un résultat négatif, le névraxe étant insensible à une telle inoculation ; il nous faudra alors admettre que la paralysie générale et le tabes exigent, pour éclore, non seulement des souches tréponémiques neurotropes, mais encore une prédisposition particulière du parenchyme nerveux [véritable *état anallergique* analogue à celui dont parlent certains auteurs, en particulier Dujardin (4)].

Le problème valait la peine d'être résolu. Nous en avons entrepris l'étude avec d'autant plus d'assiduité, que l'un de nous avait, en collaboration avec Delorme (5), examiné, par les mêmes procédés expérimentaux, le mécanisme pathogénique des accidents nerveux tardifs apparaissant au cours des *trypanosomiases animale et humaine*. Levaditi et Delorme ont montré, à ce propos, que les trypanosomes du nagana (*Tryp. Brucei*), introduits dans la cavité rachidienne du lapin, se multiplient dans cette cavité pendant cinq à huit jours et qu'ils envahissent simultanément la circulation générale. Sitôt après, une véritable crise s'effectue, aussi bien dans le liquide céphalo-rachidien que dans le sang, par suite de laquelle les parasites disparaissent. Le liquide céphalo-rachidien acquiert des propriétés trypanolytiques et attachantes, sans que nous ayons réussi à préciser si ces anticorps sont élaborés localement, au niveau des enveloppes névraxiques (méninges et plexus choroïde), ou s'ils se forment ailleurs, dans les organes hématopoïétiques, par exemple. Or, à partir de ce moment, chaque fois que l'on réinjecte les flagellés dans la cavité rachidienne, ceux-ci ne réussissent plus à pulluler ; *ils disparaissent en moins de vingt-quatre heures*, leur disparition étant liée à l'intervention de ces anticorps trypanolytiques et attachants.

Il en résulte que *le système nerveux et ses enveloppes participent à l'état réfractaire général de l'organisme*, leur résistance acquise durant aussi longtemps que cet état réfractaire. En effet, vers la fin de l'infection, alors que l'animal entre dans un état cachectique non exempt de troubles nerveux, et qu'il présente des lésions vasculaires et parenchymateuses à localisation névraxique, l'immunité du système nerveux fléchit. A ce moment l'inoculation intrarachidienne de trypanosomes normaux occasionne une infection qui dure plusieurs jours, au lieu de moins de vingt-quatre heures, cependant que le pouvoir trypanocide du liquide céphalo-rachidien faiblit manifestement. Par ailleurs, les trypanosomes présents dans la cavité sous-arachnoïdienne deviennent *anticorps-résistants*.

Levaditi et Delorme ont conclu, de ces constatations, que *les accidents nerveux tardifs observés au cours de l'évolution des trypanosomiases sont dus à deux facteurs au moins : d'une part la création de races trypanosomiques particulièrement résistantes aux anticorps, d'autre part le fléchissement progressif de l'immunité du système nerveux. Germe et terrain changent à tel point que leur rencontre favorise l'éclosion des neuro-trypanosomiases.*

Que se passe-t-il lorsque, au lieu de se servir de trypanosomes, on s'adresse au *Treponema pallidum?*

La question a déjà été étudiée par plusieurs expérimentateurs allemands et américains. Voici, en résumé, ce qui a été constaté jusqu'à présent (6) :

(1) MANTEUFEL et BEGER, *Deutsche med. Woch.*, 1927, n° 9, p. 269.

(2) MUTERMILCH et NICOLAU, *C.R. de la Soc. de biol.*, 1925, t. XCIII, p. 1497.

(3) NAVARRO Y MARTIN. *Actas dermato-syphiligraphicas*, décembre 1926.

(4) DUJARDIN, *Journal de neurologie et de psychiatrie* ; *Congrès des médecins aliénistes et neurologistes de France*, 32e session, Anvers, 23 juillet 1928; *Bruxelles médical*, 1928, t. VIII, p. 1584.

(5) LEVADITI et DELORME, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1927, t. XCVII, p. 1693 ; 1928, t. XCIX, p. 379.

(6) Cf. pour la littérature détaillée : Morphologie und Biologie der *Spirochæta pallida* ; experimentelle Syphylis, par E. HOFFMANN, H. HOFFMANN et P. MULZER, in *Handbuch der Haut und Geschlechtskrank* de JADASSHON, t. XV, 1re partie,

A. Phénomènes nerveux et lésions névraxiques chez les lapins atteints de syphilis expérimentale. — L'apparition de troubles névraxiques au cours de l'évolution de la syphilis expérimentale du lapin est un fait particulièrement exceptionnel. Nous ne l'avons jamais constatée, malgré le nombre considérable d'animaux soumis à une observation prolongée. Toutefois, Bertarelli (1) prétend avoir enregistré des parésies et des paralysies du train postérieur chez un lapin inoculé par voie cornéenne, deux mois et demi auparavant. Frühwald (2) dit avoir obtenu, presque dans les mêmes conditions, une paraplégie syphilitique. Cependant, rien ne prouve que les troubles morbides de ces animaux étaient attribuables à une localisation médullaire du virus. Celui-ci n'a pas été décelé dans le névraxe, ni par des passages effectués sur d'autres lapins neufs, ni par l'examen microscopique. Seul Ris (3) semble avoir décelé des tréponèmes sur des coupes de cerveau chez un lapin hémiplégique, cent quarante-cinq jours après l'injection intratesticulaire.

B. La même incertitude pèse sur l'existence **d'altérations spécifiques du névraxe** chez les lapins soumis à des inoculations expérimentales effectuées par des voies autres que celles du système nerveux. Steiner (4) examine histologiquement l'encéphale de 31 lapins atteints de syphilis généralisée, inoculés par Uhlenhuth et Mulzer. Il y découvre des manchons périvasculaires et des foyers circonscrits, constitués par des lymphocytes et des plasmocytes. Des altérations semblables auraient été décelées par Bioch (5), par Jacob et Weigandt (6) et par Igersheimer (7) (nerfs optiques, nerfs périphériques). Cependant, que penser de ces constatations, quand on songe à la fréquence des encéphalites spontanées du lapin dans certaines contrées et élevages? Ces encéphalites, dues, les unes à l'*Encephalitozoon cuniculi* [cf. Levaditi, Nicolau et Schœn (8)], les autres au *Toxoplasma cuniculi* [cf. Levaditi, Sanchis-Bayarri et Schœn (9)], provoquent des modifications cytologiques du névraxe offrant plus d'une analogie avec les lésions signalées par Steiner, Bioch et Jacob. La même objection s'adresse aux tentatives de transmission de la paralysie générale au lapin, relatées par Plaut et Mulzer (10), d'où il s'ensuit que *nulle preuve irréfutable n'existe en faveur d'une syphilis nerveuse précoce, ou d'une parasyphilis tardive, chez les lapins infectés par des voies autres que celles du névraxe.*

C. Virulence des centres nerveux. — Quelques auteurs ont recherché si les centres nerveux de tels lapins contenaient le virus syphilitique, et ont procédé à des inoculations d'émulsions préparées avec ces centres. Uhlenhuth et Mulzer (*loc. cit.*), en particulier, ont entrepris un grand nombre d'expériences, se servant de cerveau et de cervelet de lapins ayant présenté des lésions intenses d'orchite spécifique : les résultats ont été *totalement négatifs*. Une seule fois l'inoculation de la moelle épinière a occasionné, au bout de neuf semaines, l'éclosion d'un syphilome scrotal contenant des tréponèmes. Ces résultats ont frappé les auteurs à tel point qu'ils ont recherché si le tissu nerveux n'était pas doué de quelque propriété spécifique capable de neutraliser *in vitro*, comme *in vivo*, le virus syphilitique. Cependant, des mélanges de névraxe et de spirochètes, maintenus quatre, six, huit et trente-quatre heures à 37°, ont continué à être virulents.

Par ailleurs, Brown et Pearce (11) ont montré que le liquide céphalo-rachidien est rarement virulent chez les lapins en proie à une infection spécifique généralisée ; sur treize animaux, trois seulement ont fourni des résultats positifs. Nous en conclurons que, *dans la grande majorité des cas, le système nerveux des lapins atteints de tréponémose expérimentale paraît exempt de virus syphilitique, et aussi de propriétés neutralisantes à l'égard de ce virus.*

D. Réceptivité du névraxe du lapin à l'égard du « Treponema pallidum ». — De nombreux expérimentateurs ont étudié cette réceptivité en utilisant les techniques les plus variées. L'inoculation intracérébrale de matériaux riches en tréponèmes n'a fourni que des résultats négatifs entre les mains de Bertarelli et de Levaditi et Banu (fragments de syphilomes greffés sous la dure-mère ; recherches de 1919, restées inédites). De leur côté, Uhlenhuth et Mulzer (*loc. cit.*) préparent des émulsions de testicules atteints d'orchite spécifique, qu'ils injectent par voie trans-

(1) BERTARELLI, *Centralbl. für Bakter.*, 1913, t. LXX, p. 187.
(2) FRUHWALD, *Münch. med. Woch.*, 1911, n° 39, p. 2091.
(3) RIS, cité d'après HOFFMANN.
(4) STEINER, *Zeitschr. für die gesamt. Neurol.*, t. XX.
(5) BIOCH, *Wien. klin. Woch.*, 1914, n° 20, p. 668.
(6) JACOB et WEIGANDT, *Münch. med. Woch.*, 1913, n° 37, p. 2037.
(7) IGERSHEIMER, *Ophtalm. Gesel. Heidelberg*, 1911, p. 364.
(8) LEVADITI, NICOLAU et SCHŒN, *Ann. Inst. Past.*, 1924, t. XXXVIII, p. 65.
(9) LEVADITI, SANCHIS-BAYARRI et SCHŒN, *C. R. Soc. de biol.*, 1927, t. XCVII, p. 1692 ; 1928, t. XCVIII, p. 292 et 297 ; 1928, t. XCIX, p. 37.
(10) PLAUT et MULZER, *Münch. med. Woch.*, 1922, n° 52, p. 1779.
(11) BROWN et PEARCE, *Arch. of dermatol. and syphilol.*, 1920, t. II, p. 653.

cranienne à des lapins jeunes ou adultes. La plupart des animaux succombent de méningite septique non spirochétienne, mais plusieurs survivent ; chez l'un d'eux, les auteurs constatent une kératite spécifique, mais aucun des survivants ne montre quoi que ce soit qui puisse indiquer une localisation névraxique du tréponème. Cette expérience prouve ainsi que *le virus syphilitique, introduit dans le cerveau du lapin, peut envahir l'organisme et occasionner des métastases ectodermiques (kératite), sans réussir à se localiser et à pulluler* in situ.

Weygandt et Jacob (1) injectent 0cc,2 d'une émulsion de syphilome riche en tréponèmes à de nombreux lapins, par voie intracérébrale. Rien de particulier ne survient chez la plupart de ces animaux. Cependant, chez certains autres sujets, on constate, au niveau de l'encéphale, des foyers infiltratifs et des altérations d'encéphalite, accompagnées d'endartérite. Jusqu'à quel point ces lésions sont-elles sous la dépendance du virus syphilitique, ou en relations avec une infection encéphalitogène spontanée (*Encephalitozoon cuniculi* ou *Toxoplasma cuniculi*)? C'est ce qui apparaît difficile à préciser. Toutefois Weygandt et Jacob disent avoir décelé des tréponèmes à l'examen ultra-microscopique, dans le liquide céphalo-rachidien, de dix-sept jours à cinq mois après l'inoculation (constatation non confirmée par nos propres recherches). Par ailleurs, Vanzetti (2) pratique des greffes sous-durales avec des fragments de syphilomes spirochétiens et sacrifie les lapins de deux à cent cinq jours après l'opération. Il constate que les tréponèmes persistent dans le greffon pendant au moins quarante jours, mais n'envahissent pas le parenchyme névraxique. S'agit-il de spirochètes vivants et virulents, ou de cadavres de tréponèmes, lesquels, comme nous l'avons maintes fois constaté au cours de nos recherches, peuvent persister longtemps au niveau du greffon, tout en conservant leurs affinités argentophiles? L'auteur italien ne nous renseigne pas à ce sujet.

Quant à Noguchi, le fait que le névraxe des lapins normaux apparaît peu sensible à l'infection tréponémique, lui suggère l'idée de rendre ce névraxe réceptif en le préparant par des injections préalables de tréponèmes morts. Grâce à ce procédé, l'auteur japonais provoque des troubles nerveux (stupeur, spasmes, ataxie), mais ne décèle des parasites dans l'écorce cérébrale que chez un seul animal.

Que conclure de l'ensemble de ces expériences, sinon que *le système nerveux du lapin occupe une place à part dans l'ensemble des tissus dérivés de l'ectoderme, du point de vue de sa réceptivité vis-à-vis du spirochète dermotrope?* Alors que ce spirochète, inoculé en une région quelconque de l'ectoderme proprement dit (revêtement cutané, muqueuses, cornée), ou encore dans un organe germinatif, tel le testicule, s'y développe et engendre des lésions caractéristiques, le même tréponème, déposé dans l'encéphale, ne s'y fixe que d'une manière tout à fait exceptionnelle. L'inoculation intranévraxique n'occasionne, le plus souvent, ni méningite, ni gomme, ni encéphalite, ni aucune autre lésion pouvant être mise sur le compte du virus syphilitique.

Toutefois, cette absence de pullulation *in situ* ne signifie pas destruction du germe inoculé. L'unique observation d'Uhlenhuth et Mulzer semble prouver, en effet, que le tréponème injecté dans le névraxe n'y succombe pas, mais réussit à envahir l'organisme et à occasionner des métastases ailleurs que dans l'encéphale (kératite). Nous verrons, par la suite, jusqu'à quel point nos propres expériences sont d'accord avec cette dernière conclusion.

***

Technique. — Nous nous sommes servis de la souche spirochétienne dermotrope de passage *Truffi*. Des nodules sous-scrotaux ou orchitiques, non encore ulcérés et non contaminés secondairement, étaient excisés aseptiquement, finement triturés et émulsionnés avec de l'eau salée isotonique. L'émulsion, clarifiée par simple déposition, était très riche en tréponèmes mobiles. Elle servait à inoculer des lapins par voie rachidienne (ponction sous-occipitale). La dose administrée était d'environ 0cc,5. Nous avons pratiqué de une à cinq inoculations successives, espacées de sept à huit jours. Le sort des tréponèmes introduits dans la cavité rachidienne était déterminé lors des ponctions ultérieures pratiquées de quatre à vingt-quatre heures sur l'animal vivant, ou encore à la mort du lapin (examen à l'ultramicroscope, avec ou sans centrifugation préalable du liquide céphalo-rachidien). Les sujets étaient examinés du point de vue clinique. Après quelques inoculations, certains lapins étaient sacrifiés. Le cerveau, la moelle épinière, parfois les ganglions rachidiens et le liquide cérébro-spinal servaient à des inoculations effectuées par voie sous-scrotale ou intratesticulaire à des lapins neufs. On procédait de la même manière avec les ganglions poplités (greffe sous-scrotale et injection dans le testicule). De cette manière, nous déterminions la teneur en virus syphilitique du névraxe et de ses annexes, d'une part, du système lymphatique d'autre part (possibilité d'infection spirochétienne inapparente). En outre, nous examinions les changements des réactions sérologiques, en particulier

(1) WEYGANDT et JACOB, *Zeitschr. für die ges. Neurolog.*, 1914, t. X ; *Münch. med. Woch.*, 1913, n° 37.

(2) VANZETTI, *Pathologica*, 1912, n° 83, p. 221.

ceux de la réaction d'opacification de Meinicke (antigène et procédé de Mutermilch). Bien entendu, divers segments du névraxe étaient étudiés microscopiquement (techniques histologiques ordinaires et imprégnation argentique ; méthodes de Levaditi, de Jahnel et de Strempell-Armuzzi).

1° Sort des tréponèmes introduits dans la cavité rachidienne. — Nos observations sont au nombre de quinze. Elles montrent que les tréponèmes, introduits dans la cavité rachidienne de lapins neufs, ou d'animaux ayant reçu au préalable de une à cinq inoculations virulentes, y persistent pendant une période de temps très courte, ne dépassant pas, en général, vingt-quatre heures. Assez nombreux et encore mobiles pendant les quatre à seize premières heures, ils deviennent de plus en plus rares avant la fin du premier jour. En effet, quel que soit le moment où l'examen a été pratiqué (quarante-huit heures, trois, quatre, cinq jours, ou plus) et le nombre des inoculations, nous n'avons jamais réussi à mettre en évidence des spirochètes par l'examen direct du liquide céphalo-rachidien (ultra et frottis colorés au Fontana-Tribondeau).

Il nous a été absolument impossible de préciser le mécanisme de la disparition des parasites. Tout ce que nous avons pu constater, c'est que, simultanément avec cette disparition, des leucocytes polynucléaires envahissaient l'espace sous-dural. Il nous a semblé qu'il y avait quelque rapport de cause à effet entre l'éclosion de cette méningite aseptique et la stérilisation tréponémique de l'espace sous-arachnoïdien. Nul attachement visible des germes aux leucocytes, nulle phagocytose bien nette n'ont été enregistrés.

Dans ces conditions, nous nous sommes demandé si le liquide céphalo-rachidien des lapins ayant reçu au préalable plusieurs inoculations sous-durales de spirochètes vivants, ne jouissait pas de propriétés tréponémicides. Deux essais ont été réalisés, l'un *in vitro*, l'autre *in vivo* :

In vitro : Mélanges de liquide céphalo-rachidien des lapins *329 A* (4 injections) et *399 A* (5 injections) et de tréponèmes mobiles. Trois heures de contact à 37°. Les parasites sont immobiles, mais non lysés. Injection de ces mélanges dans les testicules des lapins *715* et *716 A*. *Aucune réaction.*

In vivo : Le lapin *478 A*, ayant reçu au préalable une injection virulente intra-rachidienne, est réinoculé avec une émulsion riche en tréponèmes mobiles, trente-quatre jours après. L'animal est paralysé. Ponction sous-occipitale quatre heures trente-neuf minutes après. Le liquide retiré contient des spirochètes rares *très mobiles*. Inoculation de ce liquide dans le testicule du lapin *717 A*. Celui-ci survit cinquante-neuf jours, sans présenter aucune manifestation spécifique locale ou généralisée.

Ces essais, qui demandaient à être répétés, semblent prouver que le liquide cérébro-spinal des lapins préparés par une ou plusieurs injections virulentes intra-rachidiennes possède des propriétés tréponémicides. Ces propriétés ne s'exercent pas directement et ne se traduisent pas par une spirochétolyse saisissable visiblement ; elles ne se manifestent qu'à la suite de l'inoculation des mélanges à des animaux neufs, laquelle reste sans effet (1).

Quoi qu'il en soit, un fait apparaît certain : c'est la rapide disparition des tréponèmes introduits dans l'espace sous-arachnoïdien. De ce point de vue, un contraste frappant apparaît entre la tréponémose expérimentale d'une part, les trypanosomiases (Nagana, *Tryp. gambiense*), d'autre part. A virulence comparable, sinon tout à fait identique, le tréponème et le trypanosome se comportent différemment quant à leur survivance et leur pullulation dans le liquide céphalo-rachidien. Le premier ne s'y multiplie pas et n'y séjourne que quelques heures, alors que le second y persiste pendant au moins cinq à huit jours, en proliférant progressivement. Seule, la crise trypanolytique intra-rachidienne met fin à cette multiplication locale des flagellés.

2° Sort des animaux inoculés. — Chez aucun de nos lapins ayant survécu à trois, quatre ou cinq injections virulentes, nous n'avons constaté de troubles morbides traduisant une localisation nerveuse de l'infection tréponémique, et cela malgré la longue durée du temps d'observation (94, 116, 138 jours). Par contre, nous avons enregistré un phénomène qui, s'il se confirmait, pourrait offrir un intérêt de premier ordre. Il s'agit, en l'espèce, d'une *sensibilisation des animaux apparaissant a la suite des inoculations sous-durales* et se manifestant à l'égard d'une injection d'épreuve, pratiquée avec le même matériel infectant.

Nos recherches montrent que 12 sur 15 des lapins, chez lesquels nous avons pratiqué de une à quatre injections, sont morts de seize à vingt-quatre heures, quarante-huit heures, trois jours, quatre jours et cinq jours après la dernière piqûre intra-rachidienne. L'animal devient malade peu après l'opération, est pris de convulsions, se paralyse, entre dans le coma, offre de la dilatation pupillaire et succombe.

Certes, il y eut des cas où l'injection intra-rachidienne, défectueuse par suite d'une technique insuffisante, ou d'une immobilisation imparfaite

(1) Les propriétés tréponémicides du liquide céphalo-rachidien ont été étudiées chez les paralytiques généraux par l'un de nous (Levaditi), en collaboration avec Ravaut et Yamanouchi (*C. R. de la Soc. de biol.*, 1908, t. LXIV, p. 814).

de l'animal, pouvait être accusée d'avoir provoqué une hémorragie sous-occipitale, cause de la mort. Mais dans d'autres cas il ne pouvait être question d'une pareille faute opératoire. Sans nulle raison technique, l'animal réagissait à l'inoculation intra-rachidienne. Etant donné que dans ces cas on ne saurait invoquer l'introduction d'albumines étrangères, puisque l'émulsion était préparée avec des tissus provenant du lapin (syphilome scrotal) et qu'elle était administrée à un animal de la même espèce, force nous est de conclure que *la sensibilisation et le choc anaphylactique constatés étaient attribuables aux protéines ou aux lipo-protéides entrant dans la constitution du tréponème.* Nous continuons l'étude de ce phénomène dont l'importance, du point de vue de la genèse de certains accidents neurotiques para ou post-syphilitiques, nous apparaît indiscutable.

3° Virulence du névraxe et du système lymphatique. — Nous avons résumé les résultats des expériences concernant la virulence du névraxe, du liquide céphalo-rachidien et des ganglions poplités prélevés chez 12 lapins inoculés par voie sous-arachnoïdienne. Parmi ces lapins, 10 étaient des animaux neufs et avaient reçu de deux à cinq injections, alors que deux étaient des lapins anciennement inoculés de syphilis par voie sous-scrotale et ayant présenté des lésions locales riches en tréponèmes (Meinicke positif). Voici, d'ailleurs, leurs observations détaillées :

Lapin 960 A. Inoculé de syphilis le 8 septembre 1917. Réagit par un nodule scrotal apparu le 36e jour. La réaction d'opacification, encore négative le 34e jour, devient très fortement positive le 69e jour et varie d'intensité du 193e au 251e jour. Elle est encore moyennement positive le 266e jour. Inoculation intra-rachidienne le 239e jour.

Lapin 141 A. Inoculé de syphilis le 21 juillet 1927. Lésion locale. La réaction d'opacification est positive le 174e jour ; elle l'est très fortement le 259e jour. Injection intra-rachidienne le 288e jour.

Nous avons utilisé ces lapins, guidés par l'idée que peut-être une infection syphilitique relativement ancienne (datant de 239 à 288 jours) rendrait le système nerveux plus réceptif à l'égard du virus syphilitique.

a. Virulence du névraxe. — Quel que soit le moment de l'examen et le nombre des injections préalables, ni le cerveau, ni la moelle épinière, ni (dans un cas) les ganglions rachidiens ou le liquide cérébro-spinal, n'ont été capables de conférer la syphilis aux animaux auxquels nous les avons inoculés par voie sous-scrotale. Aucune éclosion de chancre spirochétien, ni même d'une « infection tréponémique inapparente ». En effet, chez plusieurs de nos animaux ayant servi de « test », nous avons essayé de dépister une telle tréponémose inapparente en prélevant leurs ganglions poplités et en les inoculant à d'autres sujets neufs : le résultat fut entièrement négatif, comme d'ailleurs l'a été la réaction de Meinicke.

Une seule fois, le bulbe d'un lapin inoculé à deux reprises par voie rachidienne et ponctionné seize heures après la dernière injection, a conféré un syphilome scrotal riche en parasites. Mais, dans ce cas particulier, le liquide céphalo-rachidien contenait encore de rares spirochètes mobiles, d'où le résultat positif de cette expérience.

Il en résulte que, *malgré l'application fréquemment renouvelée d'un grand nombre de spirochètes vivants et virulents au contact même du névraxe (espace sous-arachnoïdien), l'infection tréponémique du système nerveux central et de ses annexes échoue pour ainsi dire constamment.* Dans les mêmes conditions où la contamination des autres systèmes tissulaires dérivés de l'ectoderme ou du mésoderme (organes germinatifs) réussit facilement, celle du névraxe apparaît impossible. On ne peut dépister une telle contamination neurotique ni par des inoculations à des animaux neufs, ni par la présence de tréponèmes dans le liquide céphalo-rachidien, ni même par l'examen microscopique.

En effet, avec la précieuse collaboration de Mlle R. Schœn, nous avons examiné un assez grand nombre de coupes de cerveaux de nos animaux sacrifiés alors qu'ils avaient reçu de une à cinq injections sous-durales. A part quelques réactions monocytaires des méninges, d'ailleurs fort légères, nous n'avons rien décelé laissant supposer une localisation encéphalique du virus (ni manchons péri-vasculaires, ni foyers d'encéphalite, ni tréponèmes).

Nous en conclurons qu'*en général, le névraxe du lapin normal offre une résistance manifeste, efficace, voire même invincible à l'égard du tréponème pâle injecté par voie intra-rachidienne.*

b. Virulence du système lymphatique. — *Est-ce à dire par là que le virus syphilitique dermotrope est détruit au contact de ce névraxe, et qu'il ne réussit pas, malgré sa disparition* in situ, *à envahir l'organisme, créant ainsi une de ces infections tréponémiques inapparentes sur lesquelles Kolle* (1) *et ses collaborateurs ont récemment attiré l'attention?* Déjà l'essai de Uhlenhuth et Mulzer

(1) Kolle et Ewers, *Deutsch. med. Woch.*, 1926, n° 14, p. 557.

auquel nous faisions allusion précédemment. paraissait prouver le contraire. Nos expériences le démontrent de la manière la plus péremptoire.

On sait que les infections syphilitiques expérimentales visibles ou inapparentes s'accompagnent, chez le lapin, d'une contamination des ganglions poplités, lesquels, d'après les nombreuses constatations de Truffi et Osolla (1), de Brown et Pearce (2), de Kolle et Ewers (*loc cit.*), de Levaditi, Sanchis-Bayarri et M[lles] Manin et Schœn (3), sont, pour ainsi dire, constamment virulents [tout en paraissant dépourvus de tréponèmes typiques ; Levaditi et ses collaborateurs (*loc. cit.*)]. Il s'agit donc là d'un excellent test pour préciser si le virus syphilitique, administré au lapin par voie intra-rachidienne, abandonne le lieu d'injection pour envahir le système lymphatique et créer ainsi un état de tréponémose inapparente. Nous avons utilisé ce test. Par deux fois (sur 10 examens), les ganglions poplités étaient virulents et ont conféré un syphilome spirochétien des plus typiques : une première fois chez un animal examiné le 317[e] jour et ayant reçu quatre inoculations sous-arachnoïdiennes, une seconde fois chez un animal examiné le 59[e] jour et incoculé cinq fois auparavant.

Ces résultats nous autorisent à conclure que *le virus syphilitique, tout en disparaissant du névraxe et de ses enveloppes, n'y est pas détruit; il réussit parfois à quitter le lieu d'inoculation, pour envahir l'organisme et créer un état d'infection spécifique inapparente.* La virulence des ganglions poplités est une des manifestations saisissables de ce genre d'infections. L'autre manifestation est la positivité de la :

c. Réaction d'opacification de Meinicke. — Nos recherches montrent que l'introduction de tréponèmes dans le canal rachidien n'est pas sans influencer le sens des réactions sérologiques. En effet, cinq sur neuf de nos lapins (55 p. 100) ont montré une réaction d'opacification positive, voire même très positive, ayant fait son apparition dès le 38[e] jour.

Il en résulte que, *malgré la disparition* in situ *du virus syphilitique, alors que ce virus est déposé au contact immédiat du névraxe, le germe réussit à déterminer des changements humoraux se traduisant par une positivité de la réaction d'opacification de Meinicke* (4). Or, *Meinicke positif et virulence des ganglions traduisent un état d'infection syphilitique inapparente.* Aux termes mêmes de cette définition, il y a lieu d'admettre que *la résistance du système nerveux est, chez le lapin, une particularité tissulaire, un apanage du névraxe, qui n'exclut pas la généralisation du virus. Le germe peut parfois franchir la porte d'entrée, mais ne s'y arrête pour ainsi dire, jamais.*

Conclusions. — Cette résistance du système nerveux normal à l'égard du tréponème, capable de s'accroître au fur et à mesure de la pénétration de l'antigène spirochétien dans le névraxe, n'est pas sans jeter quelque lumière sur le mécanisme pathogénique des accidents parasyphilitiques, tabes ou paralysie générale.

Comme tout état réfractaire inné ou acquis, l'immunité peut subir des oscillations dans un sens comme dans l'autre. Supposons un instant (ce qui est d'ailleurs fort plausible) que sous l'influence de causes encore imprécises, l'état réfractaire névraxique fléchisse aux approches de la période tardive de l'infection syphilitique. Admettons qu'à un moment donné ce fléchissement atteigne un tel degré qu'il devienne compatible avec la localisation et la pullulation intranerveuse du virus, et nous comprendrons le mécanisme pathogénique de la parasyphilis. Qu'une variété de tréponèmes plus neurotrope que d'autres, parmi celles qui germent à l'état latent dans l'organisme, arrive au contact d'un tel système nerveux à résistance diminuée, et nous assisterons à l'éclosion des accidents neurotiques tardifs. Qui nous dit, d'ailleurs, que les poussées successives de la paralysie générale ne sont pas, en réalité, le résultat de ces alternances d'état réfractaire et de réceptivité ? Et les effets de la protéino - ou de la malariathérapie? Ici aussi, l'influence du traitement pyrétogène pourrait s'expliquer par une recrudescence de l'immunité névraxique, momentanément remplacée par l'état réceptif.



Quoi qu'il en soit, loin de nous l'idée d'avoir, par nos expériences, résolu définitivement le problème du mécanisme pathogénique des accidents tardifs de la syphilis ; c'est plus un plan de recherches que des solutions définitives que nous apportons dans ce travail. Toute étude expérimentale ultérieure devra avoir pour but :

1° L'isolement *in vivo* de souches tréponémiques neurotropes ;

(1) Truffi et Osolla, *Societa medica Pavese*, 1909, séance du 7 mai. — Truffi, *Pathologica*, n° 110, juin 1913.

(2) Brown et Pearce, *Journ. of exp. med.*, t. XXXIV, 1921, p. 185 ; t. XXXV, 1922, p. 39. *Americ. Journ. of Syphilis*, 1921, t. V, p. 1.

(3) Levaditi, Sanchis-Bayarri et M[lles] Schœn et Manin, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1928, t. XLII, p. 105.

(4) Quelques réactions faites avec le liquide céphalo-rachidien des mêmes lapins nous ont fourni des résultats négatifs.

2° L'étude expérimentale de la neurosyphilis sur des espèces animales autres que le lapin (1) (de préférence les simiens) ;

3° Le départage entre les deux facteurs qui paraissent dominer la genèse des accidents parasyphilitiques, soit le *neurotropisme inné ou acquis du virus syphilitique*, d'une part, les *variations de la réceptivité*, ou, ce qui revient au même, de *l'état réfractaire* du tissu nerveux, d'autre part.

C'est ce que nous nous proposons de réaliser.

(1) Les expériences récentes de Schlossberger (*Centralbl. für Bakt.*, 1927, t. CIV, p. 237) et de Kolle (*Deutsche med. Woch.*, 1928, n° 4, p. 129) prouvent que le virus syphilitique peut persister pendant longtemps dans l'encéphale de souris infectées par voie cutanée. Nous sommes en train de contrôler et de confirmer ces résultats.

TRAITEMENT DU LUPUS VULGAIRE PAR L'ANTIGÉNOTHÉRAPIE LOCALE

PAR

G. HUFSCHMITT

Médecin des hôpitaux de Mulhouse.

Il n'est guère de praticiens, surtout sous nos ciels brumeux du septentrion, qui n'aient eu maille à partir avec le lupus vulgaire. L'impression qui leur en reste, c'est qu'il s'agit d'une maladie bien rebelle et décourageante par ses incessantes récidives. Que ces praticiens se consolent, en se disant que les spécialistes ont connu les mêmes déboires qu'eux dans le traitement de cette dermatose. Et pourtant, il faut le dire tout d'abord : s'il est des lupus qui déconcertent par leur résistance à nos moyens, ou par leurs rechutes hivernales, il en est d'autres qui guérissent à échéance plus ou moins lointaine.

Le traitement de choix, à notre avis, consiste dans l'excision large et profonde, avec suture primitive. Le fait vient d'être rappelé récemment à la Société française de dermatologie par MM. Louste et Thibaut, Paul Moure. La cicatrice chéloïdienne à laquelle on s'expose par cette façon de faire, ne doit pas être considérée comme un obstacle à l'intervention chirurgicale, cette cicatrice exubérante pouvant toujours se corriger par un des multiples moyens que possèdent les dermatologistes.

Malheureusement, ce procédé n'est pas applicable à tous les cas, à cause des dimensions du mal, ou de sa situation à cheval sur une muqueuse et sur la peau. C'est alors qu'intervient toute la série des méthodes imaginées, dont aucune n'est parfaite à bien des égards : curettages et cautérisations combinées qui produisent de gros délabrements et détruisent rarement tout le tissu malade ; caustiques chimiques douloureux dans leur application et laissant à leur place de laides cicatrices, galvano ou thermo-cautérisations, scarifications, photothérapie, héliothérapie, radio et radiumthérapie, etc., tous procédés longs et fastidieux, qui améliorent parfois grandement le lupus, mais donnent rarement une guérison complète et durable.

Nous devons faire ici exception pour deux méthodes : 1° celle imaginée par Aurégan (de Lannion), et consistant en un curettage profond suivi d'un colmatage au permanganate de potasse porphyrisé : nous n'en avons aucune expérience ; 2° la diathermo-coagulation, excellent procédé, rapide et esthétique, convenant surtout aux lupus de petites dimensions, d'un maniement plus compliqué et plus délicat pour les grands lupus.

Le lupus étant une tuberculose, depuis longtemps on s'est efforcé de lui opposer les divers antituberculeux de l'arsenal thérapeutique.

La chimiothérapie par les sels d'or ne guérit pas le lupus vulgaire, même pratiquée pendant des mois et des années. Certes, c'est un bon moyen pour empêcher les reprises hivernales de la maladie, mais qui n'en amène pas de régression totale.

La tuberculine, administrée par petites doses fractionnées en séries répétées, est un adjuvant utile. Plus récemment, l'antigène méthylique de Boquet-Nègre s'est révélé comme un auxiliaire intéressant et bien supporté par l'organisme, mais dont l'action s'épuise avec le temps.

Aussi avons-nous songé à rendre cette antigénothérapie plus active, en l'appliquant au siège même du mal. Théoriquement, le procédé comportait des avantages d'ordre thérapeutique et d'ordre pratique. Il restait à les vérifier expérimentalement.

A vrai dire, la vaccinothérapie locale des tuberculoses cutanées a déjà été expérimentée dans l'Europe centrale. En Allemagne, où on n'a pas renoncé complètement à l'emploi de la tuberculine pour le traitement des divers types de tuberculoses, existent des produits spécialisés sous les noms d'Ateban, de Dermotubin, d'Ektebin. Alors que les deux premiers sont plus particulièrement destinés à être appliqués sur le thorax, pour le traitement de la tuberculose pulmonaire, l'Ektebin Moro s'emploie contre le lupus. Cette dernière préparation est constituée par un mélange de tuberculine primitive, de bacilles de Koch tués, et d'une substance kératolytique non précisée, le tout étant incorporé à un excipient gras. Elle s'applique en massages sur les surfaces à traiter ;

les résultats qu'on en obtient sont variables suivant les auteurs ; en tout cas, ceux-ci sont d'accord pour lui attribuer des réactions focales et des réactions générales, ces dernières étant comparables à celles que procurent les injections sous-cutanées de tuberculine.

Avec l'antigène méthylique, produit dont l'innocuité est remarquable, les réactions générales sont beaucoup moins à craindre.

Notre technique a été la suivante. L'antigène méthylique que M. Nègre a mis gracieusement à notre disposition, a été soumis à l'évaporation de manière à réduire son volume aqueux des deux tiers.

Nous l'avons fait ensuite absorber par un poids égal de lanoline ou de lanoline cholestérinée. D'autres excipients sont actuellement à l'étude : lipol, axonge chrysarobinée, etc. Il est à craindre pourtant que l'addition de substances réductrices ou oxydantes ne diminue le pouvoir antigénique de la préparation. C'est la raison, d'ailleurs, pour laquelle nous avons écarté du mélange crémeux, des kératolytiques tels que l'acide salicylique ou la résorcine, lesquels précipitent les albuminoïdes.

L'antigène-pommade est appliqué en massage sur les surfaces à traiter, soit quotidiennement, soit tous les deux ou trois jours, suivant les réactions locales observées. Celles-ci sont fréquentes surtout au début du traitement. Elles consistent en rougeur congestive, avec un peu d'œdème ; quelquefois formations de petites escarres qui obligent de suspendre la thérapeutique pendant quelques jours. Au bout de deux mois de ce traitement, on marque un temps d'arrêt de deux semaines, pour reprendre la cure avec une pommade plus concentrée.

Les résultats obtenus dans 8 cas par ce seul moyen sont favorables, au bout de huit mois d'expérience. Deux fois seulement, nous avons obtenu la disparition totale d'un placard lupique de 5 centimètres carrés de surface environ. Au lieu et place, existe actuellement une cicatrice blanche et souple présentant par endroits des arborisations vasculaires. En aucun point la vitro-pression ne révèle plus de lupomes. L'un de ces deux cas était, il est vrai, un lupus traité depuis de longues années, et qui marquait une tendance manifeste à la régression naturelle. Mais ici l'antigène-pommade a nettement accéléré la guérison. Nous espérons que la biopsie des cicatrices confirmera la guérison clinique.

Dans 7 autres cas, résultat bon, mais variable dans son importance, amélioration plus ou moins forte, et surtout plus ou moins rapide, la circination de certains lupus étant particulièrement rebelle à la thérapeutique.

Nous avions au préalable soumis ces 8 lupiques, pendant des mois ou pendant plus d'un an, au traitement par l'antigène méthylique administré en piqûres. Nous avons donc un excellent test de comparaison entre les deux techniques et nous pouvons dire que, dans tous les cas, l'antigène-pommade a donné des résultats supérieurs aux injections d'antigène.

En résumé, l'antigénothérapie locale du lupus est un procédé efficace, inoffensif et d'une application facile, à confier au malade lui-même.

Constitue-t-il un traitement héroïque du lupus ? non, mais un excellent adjuvant, peut-être le meilleur. Dans certains cas, il semble se suffire à lui-même pour obtenir la guérison.

DE L'UTILISATION SYSTÉMATIQUE DES PRESSIONS NÉGATIVES AU COURS DU PNEUMOTHORAX THÉRAPEUTIQUE

PAR
Albert GIRAUD (de Grasse).

Le choix des pressions intrapleurales pendant la période d'entretien du pneumothorax a fait l'objet de très nombreuses discussions. Sans remonter au déluge ni rappeler les excès auxquels se laissaient aller au début certains phtisiologues (1), qu'il nous soit cependant permis de faire remarquer que l'époque est encore toute récente où tel médecin préconisait, pour obtenir la rupture des adhérences, l'utilisation de pressions extrêmement élevées. Un dispositif était du reste imaginé pour permettre d'élever à bout de bras le flacon mobile de l'appareil, et, dans certaines occasions, l'aide était même invité à monter sur une chaise pour conférer, je suppose, à cette technique étonnante son maximum d'efficacité. Et vers la même époque nous reçûmes à Leysin la visite d'un confrère italien partisan lui aussi de cette « méthode forte ». Tout, pour cet auteur, se ramenait à une question de médiastin. Ou bien celui-ci lâchait, s'effondrait, et, en pareil cas, quelque transaction pouvait être envisagée ; ou bien il résistait, alors... notre confrère s'exprimait malaisément en français, mais il avait un

(1) TERRASSE relève dans sa thèse deux observations de Brauer et Spengler avec des pressions terminales de 60 et 190 centimètres d'eau.

geste qui signifiait clairement qu'en pareille circonstance il était, comme on dit, possible « d'y aller ». Ces excès que le simple bon sens aurait dû permettre d'éviter sont aujourd'hui, est-il besoin de le dire, complètement abandonnés. Après avoir adopté des pressions très faiblement positives, on en arriva à considérer le ± o comme la pression de choix. A l'heure actuelle, de nombreux phtisiologues, parmi lesquels nous nous rangeons résolument, estiment que, dans la majorité des cas, il convient d'avoir systématiquement recours aux pressions négatives. C'est dire que nous ne prétendons pas que ces quelques notes doivent nécessairement affecter, pour tous ceux qui les liront, le caractère d'une nouveauté. Nous estimons cependant que tout cela avait besoin d'être dit ou, si l'on veut, redit, et en tout cas précisé.

Danger et inutilité des pressions positives. Mode d'action du pneumothorax. — Dans un travail fait en collaboration avec de Reynier (1), je crois avoir été l'un des premiers, sinon à penser, du moins à écrire « qu'il n'existe pas ordinairement de correspondance entre le degré de refoulement du moignon pulmonaire et l'efficacité du pneumothorax ». Cette notion est aujourd'hui couramment admise. Il s'agit du reste de se reporter aux travaux de Bernou, de Hennel et Stivelmann, récemment résumés dans la belle thèse de Jean Terrasse (2), pour comprendre combien s'explique naturellement cette constatation d'apparence paradoxale. Le pneumothorax n'agit pas, comme le veut une erreur longtemps répandue, en exerçant une *compression* active sur les lésions du poumon, mais seulement en libérant le parenchyme de ses connexions thoraciques et en permettant ainsi aux forces de *rétraction* naturelles d'opérer la réduction du moignon. Ces forces sont de deux ordres :

a. L'élasticité pulmonaire ;

b. La rétractilité des lésions.

Au point de vue de la collapsothérapie, les lésions du poumon peuvent donc être divisées en deux groupes : celles qui plus ou moins nettement, plus ou moins précocement, ont une tendance spontanée à la rétraction, et celles qui, au contraire, demeurent figées, irrétractiles. Au premier groupe appartiennent l'immense majorité des lésions communément observées. Au second, des cas somme toute exceptionnels et dont la géode, creusée dans une masse fibreuse, constitue le type (cavernes encapsulées d'Ameuille et Trocmé).

Pour ces dernières seulement la collapsothérapie devra utiliser des pressions élevées et devenir véritablement une « méthode de compression ». Mais, en pareil cas, ce n'est pas au pneumothorax qu'il faudra s'adresser. En effet, comme le remarque Terrasse, il faut, pour obtenir des pressions efficaces, utiliser un agent de poids spécifique relativement élevé et non résorbable. C'est donc au blocage huileux de la cavité pleurale selon la méthode de Bernou qu'il conviendra de recourir. Les pressions élevées obtenues par la simple injection de gaz ne tiennent pas et n'ont ordinairement pour effet que d'irriter inutilement la plèvre.

Existe-t-il d'autre part des circonstances particulières, des complications susceptibles de justifier l'emploi des pressions élevées? Examinons les différentes éventualités qui, selon certains, rendraient légitime une telle thérapeutique.

1° Lésions provisoirement irrétractiles. — A côté des deux variétés de lésions rétractiles et irrétractiles que nous avons décrites, on peut distinguer les *lésions provisoirement irrétractiles*. C'est le cas des processus pneumoniques exsudatifs dans lesquels, au début, le poumon lésé forme une masse turgide, sans aucune tendance à la rétraction, l'élasticité pulmonaire demeurant impuissante à assurer le collapsus. En pareil cas, ce serait une erreur d'établir des pressions élevées dans le but de hâter la résolution des foyers par expression des exsudats pathologiques. Une telle tentative demeurera toujours sans effet sur les parties malades et n'aura pour résultat que de refouler les parties saines, réalisant un pneumothorax contro-électif, selon l'expression de Cardis. Il suffit de maintenir une pression basse libérant le bloc pneumonique de la paroi. Au bout d'un temps plus ou moins long, grâce à la résorption des exsudats et à la formation de tissu cicatriciel, on verra les lésions se rétracter et un pneumothorax électif s'instituer spontanément. Il faut du reste savoir que les lésions pneumoniques (3) peuvent guérir par *restitutio ad integrum*. Les parties malades redeviennent claires sans se rétracter. Le lecteur trouvera dans le beau livre de M. Jaquerod de nombreuses radiographies illustrant ce mode particulier de guérison (4). C'est

(1) GIRAUD et DE REYNIER, La perméabilité des voies aériennes persiste-t-elle dans le poumon comprimé par la méthode de Forlanini? (*Revue de la tuberculose*, janvier 1925).

(2) Nous ne saurions trop recommander au lecteur la lecture de cet ouvrage si bien pensé et si remarquablement écrit. Il y trouvera condensée en quelques chapitres lumineux toute une série de notions jusque-là éparses et confuses. Jean TERRASSE, Le pneumothorax bilatéral et simultané. Arnette édit., Paris, 1928.

(3) Voy. PIGUET et A. GIRAUD, La tuberculose pneumonique (*Revue médic. de la Suisse romande*, avril 1923).

(4) JAQUEROD, Les processus naturels de la guérison dans la tuberculose pulmonaire, Masson édit., Paris, 1925.

en pareil cas que l'on sera autorisé, comme le pense Jaquerod, à relâcher le pneumothorax d'une façon relativement précoce.

2° Nécessité de rompre les adhérences pleuro-pulmonaires. — Nous avons déjà indiqué qu'en principe tous les phtisiologues ont renoncé à ce procédé barbare. Toutefois certains d'entre eux ont encore tendance, en présence d'adhérences filiformes, d'établir une pression légèrement positive pour favoriser l'élongation puis la rupture des tractus adhérentiels. Cette pratique dangereuse doit être absolument proscrite. A l'heure actuelle nous possédons du reste une arme efficace pour libérer le poumon : c'est la section des adhérences sous le contrôle du pleuroscope selon la méthode de Jacobæus. Bien entendu, toutes les adhérences ne relèveront pas de cette technique qui ne peut être utilisée que pour des brides en forme de cordages, assez facilement accessibles.

Il n'en est pas moins vrai qu'entre les mains de certains médecins particulièrement entraînés (Piguet, de Leysin), cette méthode donne aujourd'hui d'excellents résultats et qu'il n'est plus permis à aucun phtisiologie de l'ignorer.

3° Blocage d'un pneumothorax résiduel. — Il arrive fréquemment qu'à la suite de circonstances que nous n'avons pas à examiner ici, la cavité du pneumothorax amorce un processus « d'accolement par les angles » dont le résultat final est, ordinairement, l'effacement complet de la poche pleurale. En pareille occurrence, on est souvent tenté d'établir des pressions élevées pour lutter contre le réaccolement progressif du moignon. Technique inutile et dangereuse. Inutile parce que, comme on l'a dit, les pressions élevées par simple injection gazeuse ne « tiennent pas » et parce que, en irritant la plèvre, on risque de provoquer un exsudat, lequel contribuera le plus souvent à hâter le processus d'accolement que l'on prétendait combattre. La méthode de choix sera le blocage huileux de la cavité pleurale.

4° Hémoptysies. — Là encore le pneumothorax ne doit pas être considéré comme un agent de compression. Les processus rétractiles naturels suffiront ordinairement à assurer l'hémostase, et le blocage du poumon par l'injection de gaz en quantité nécessaire doit être déconseillé. Nous savons expérimentalement que la rétraction de poumon entraîne une diminution du poids de l'organe par expression de sang et que la rétraction du parenchyme s'accompagne de rétraction vasculaire (Gley). On pourrait du reste se demander si l'expression brutale du moignon ne serait pas capable de favoriser l'essaimage posthémoptoïque du côté opposé, complication sur laquelle notre confrère et ami le Dr Cardis (de Leysin) vient de publier une si curieuse étude.

Rappelons que dans quelques cas, à vrai dire exceptionnels, les pressions élevées, bien loin de combattre l'hémoptysie, la provoquent, ou en tout cas l'entretiennent. Je me borne à renvoyer le lecteur au mémoire où j'ai longuement exposé ces faits en en indiquant la thérapeutique (décompression, administration de digitale) (1).

Danger des pressions élevées. — Chacun les connaît. Aussi nous contenterons-nous d'en donner la liste, pour mémoire :

a. Irritation de la plèvre favorisant l'apparition d'épanchements qui, lorsqu'ils sont précoces, constituent, en gênant l'entretien régulier du pneumothorax, une complication particulièrement regrettable.

b. Rupture des adhérences avec, comme conséquence possible, l'arrachement du point d'implantation pulmonaire pouvant entraîner l'infection de la cavité pleurale et la perforation du poumon, c'est-à-dire les deux complications les plus redoutables du pneumothorax.

c. Mentionnons encore le refoulement du médiastin, fréquent en cas de surpression et susceptible de déterminer des troubles très variés et souvent graves : cardiaques, digestifs, respiratoires (par gêne mécanique du poumon opposé), etc.

d. Enfin il semble bien que le pneumothorax trop poussé, « trop beau » serais-je tenté de dire, même s'il échappe aux complications sus-mentionnées, ne comporte pour le malade aucun bénéfice. Certains pensent, et ils n'ont pas tort — du moins à notre avis, — qu'un écrasement inconsidéré du moignon favorise la bilatéralisation des lésions.

En terminant ce paragraphe, je tiens à dire que, si ces différentes complications sont surtout fréquentes et graves avec des pressions élevées (aujourd'hui abandonnées), *elles n'en subsistent pas moins, quoique atténuées, pour des pressions faiblement positives ou voisines de zéro.*

La pression optima au cours du pneumothorax thérapeutique. — Les pressions faiblement positives et même voisines de zéro étant en principe abandonnées, quelle sera donc la pression optima et sur quels éléments conviendra-t-il de se baser pour la choisir? Le but du pneumothorax étant d'arrêter la marche extensive des lésions puis d'en obtenir la cicatrisation, la pression optima sera, semble-t-il, celle qui permettra

(1) Piguet et Giraud, Les paradoxes du pneumothorax thérapeutique. Hémoptysies de compression, foyers évolutifs dans le poumon comprimé (*Presse médicale*, avril 1923).

d'atteindre le plus rapidement le résultat désiré, c'est-à-dire la sédation des signes fonctionnels, physiques et généraux par quoi se traduit l'évolution des lésions tuberculeuses du poumon. Or, l'expérience nous a appris que le poumon est un organe très accommodant, je veux dire qu'en général les mêmes excellents résultats sont obtenus avec des pressions très différentes, très nettement positives, voisines de zéro ou franchement négatives. Mais si le poumon peut être considéré comme un organe « accommodant », il n'en va pas de même de la plèvre, particulièrement sensible aux causes d'irritation les plus minimes. Et de sa liberté, de son intégrité dépend souvent le sort du pneumothorax. Dans ces conditions, il convient, je crois, d'utiliser cette sorte de tolérance du poumon pour songer surtout à la plèvre, c'est-à-dire pour tâcher d'établir la pression *minima* susceptible d'arrêter l'évolution des lésions. Et sans doute cette formule n'est pas nouvelle, mais je crois toujours être en droit de dire que jusqu'à ces tout derniers temps *elle n'a été appliquée qu'avec une extrême timidité et d'une façon non systématique.* Il semble bien, en effet, que des pressions extrêmement basses soient susceptibles, en libérant le poumon de ses connexions périphériques, d'arrêter la marche extensive des lésions.

Cependant, là aussi, il faudra se garder de toute exagération, ne fût-ce que pour de simples raisons d'ordre technique. En effet, le pneumothorax de détente préconisé par Gwerder Pedoja (Davos), et dans lequel le poumon est maintenu seulement à quelques centimètres de la paroi, rend les réinsufflations difficiles et dangereuses. En ce sens, nous souscrivons aux critiques récemment formulées par Chabaud (de Reims) à l'égard de cette méthode, qui conserve du reste ses indications précises et précieuses.

Résumant maintenant les différentes notions que nous venons d'exposer et qui peuvent, je crois, être considérées comme acquises, nous dirons que le pneumothorax idéal est celui qui réunit les trois conditions suivantes :

1° Insufflations suffisamment copieuses pour permettre une bonne rétraction du moignon, capable d'arrêter la marche envahissante des lésions.

2° Pression suffisamment basse pour ne pas déterminer une irritation de la plèvre.

3° Cavité suffisamment large pour permettre d'opérer en toute sécurité.

Or, dans la pratique on constate que ces trois conditions se trouvent habituellement réalisées lorsque le bord interne du moignon pulmonaire se trouve environ à égale distance de la paroi thoracique et du médiastin, les pressions variant alors entre 2 et 5. Il ne s'agit là, bien entendu, que d'indications générales comportant en pratique des correctifs et des exceptions. Mais ces dernières seront assez rares. C'est surtout grâce à l'utilisation systématique des pressions négatives que l'on évitera les complications pleurales, les perforations pulmonaires résultant de l'arrachement des adhérences pleuro-pulmonaires, et peut-être aussi, dans une certaine mesure, la bilatéralisation des lésions.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Cirrhoses hépatiques.

ROWNTREE (*Journ. of Amer. med. Assoc.*, 5 nov. 1927) fait une revue d'ensemble sur la cirrhose hépatique. Il rappelle que la technique des injections canaliculaires avec les solutions de celloidine, après destruction du parenchyme par les substances corrosives, a montré l'importance considérable non seulement du système porte, mais encore du système biliaire, montrant l'altération mixte des cirrhoses veineuses et des cirrhoses biliaires. Et il donne ainsi une classification clinique des cirrhoses en forme biliaire et forme veineuse. Rowntree rappelle la valeur des différents tests fonctionnels employés pour l'examen des cirrhoses : étude de la bilirubine, des acides biliaires dans le sang, et enfin de l'épreuve à la bromosulfoléine. Mais il conclut des différentes recherches faites tant en Amérique qu'en France qu'aucune méthode n'a de valeur dans l'examen fonctionnel du foie. E. TERRIS.

Traitement du cancer du rectum.

Se basant sur 602 cas de cancers du rectum, RANKIN (*Journ. of Amer. med. Assoc.*, 3 déc. 1927) donne les résultats suivants. En dix ans, 60 p. 100 sont morts ; l'âge moyen est de cinquante-deux ans. Le melæna fut le premier symptôme qui mit sur la voie du diagnostic dans 90 p. 100, puis la constipation dans 55 p. 100 et la diarrhée dans 20 p. 100. 7 p. 100 seulement donnèrent des signes d'obstruction. De ces différents cas, il conclut à l'intervention : colostomie gauche, qui, pour Rankin, doit toujours être suivie, dans un deuxième temps, d'une amputation aussi complète que possible, et il donne la préférence à la voie transsacrée. Il indique que, malgré la gravité de l'intervention, il y a intérêt à faire cette amputation qui évite, dans la majorité des cas, les douleurs atroces de compression nerveuse et de névrite que présentent ces malades. Il oppose ces phénomènes douloureux à l'indolence des métastases hépatiques, péritonéales ou pulmonaires. E. TERRIS.

Anémie et substance hématopoiétique.

Diverses substances hématopoiétiques produisent des effets similaires. LARSELL, JONES, etc. (*Journ. of Amer. med. Assoc.*, 14 janv. 1928) font un parallèle entre les extraits de moelle osseuse, de rate, la méthode de Whipple, les injections intraveineuses de globules rouges lavés

et les injections de nucléate de soude. Les améliorations voisines, tant sur l'hémoglobine que sur la formule sanguine, font penser aux auteurs qu'il y a peut-être dans ces substances un élément commun. Les diverses courbes indiquées dans le mémoire moutrent le peu de différence entre les différentes substances employées. (N. d. T.: Nous pensons que la similitude des résultats tient surtout au fait que les expériences ont été pratiquées sur des animaux anémiés artificiellement et dont la régénérescence sanguine a pu se faire d'elle-même dans des proportions à peu près identiques.) E. TERRIS.

Traitement de l'hypertension artérielle.

A propos de l'hypertension artérielle, GAGER (*Journ. of Amer. med. Assoc.*, 14 janv. 1928) rapporte des observations favorables du traitement de l'hypertension par la sulfocyanin de potassium, soit par voie buccale, soit par injection. La répétition de l'emploi de ce médicament amènerait une baisse sensible et durable de la tension. L'application de ce traitement nécessite toutefois des émonctoires en parfait état, mais ne contre-indique nullement les autres médications habituelles dans la thérapeutique de la tension artérielle. E. TERRIS.

Sclérose en plaques et contagion.

La transmission de la sclérose en plaques a été très vivement discutée. A la suite d'une observation de Manson-Bahr, d'une coexistence de sclérose en plaques et de spirochétose ictéro-hémorragique, WILSON (*Brit. med. Journ.*, 31 déc. 1927) émet l'hypothèse que l'affection pourrait être transportée par le rat, et serait probablement due à un spirochète. Aucune preuve péremptoire d'ailleurs n'est donnée à ce sujet. Wilson, en recherchant la proportion des sujets atteints de sclérose en plaques, montre que ce sont surtout des individus dont la profession les met le plus souvent en rapport avec des rats dans certaines conditions d'humidité qui présentent le plus fort pourcentage de cette maladie. Ces faits sont à rapprocher de recherches allemandes sur la nature spirochétosique de la sclérose en plaques. E. TERRIS.

Adénopathie mésentérique.

L'atteinte des ganglions mésentériques est fréquente chez l'enfant. MAC FADDEN (*Brit. med. Journ.*, 24 déc. 1927) rappelle que l'atteinte la plus fréquente est entre sept et onze ans, mais que les symptômes apparaissent dès le jeune âge, caractérisés par des attaques de lassitude, de la faiblesse, des maux de tête, de la perte d'appétit, bien souvent des crises douloureuses qui rappellent celles de l'appendicite aiguë en particulier, ou d'autres manifestations abdominales aigues. L'examen parfois permet de constater l'existence de masses ganglionnaires dans la profondeur, et quand les phénomènes douloureux siègent à droite, ils sont situés bien au-dessus du point de Mac Burney. L'intervention chirurgicale est à rejeter et ne s'impose que dans les cas de transformation calcaire de ces ganglions. Fadden admet la possibilité d'une infection par le bacille tuberculeux bovin et les poussées douloureuses dues à des phénomènes d'acidose, si fréquents chez l'enfant. E. TERRIS.

Acromégalie et traitement chirurgical.

Rapportant quelques cas d'acromégalie, CUSHING (*Brit. med. Journ.*, 9 juill. 1927) décrit les difficultés du traitement de cette affection par suite de la multiplicité des symptômes dont quelques-uns ne relèvent probablement pas de l'hyperpituitarisme, et surtout en raison de l'importance des régions qui avoisinent l'hypophyse et le *tuber cinerum*. Dans certains cas, l'intervention sur l'hypophyse est si complète qu'elle entraîne de l'hypopituitarisme, à tel point que l'auteur conseille, comme cure post-opératoire, la greffe d'une portion d'hypophyse.
E. TERRIS.

Étiologie des leucémies.

A la suite de 11 observations de leucémie de types divers, WOODMAN rappelle les théories se rapportant à l'étiologie de ces leucémies. Il rappelle l'importance de la théorie néoplasique basée sur la prolifération des leucocytes, leur tendance aux métastases, l'aspect particulier et de richesse cellulaire de la moelle osseuse et du système réticulo-endothélial ; enfin, les rapports étroits qui lient ces leucémies à certaines sarcomatoses. A cette théorie il oppose à la nature infectieuse de ces leucémies, basée sur une inoculation positive à l'homme (expérience de Wiczowsky), les cas de contagion interfamiliale, l'inoculation positive aux animaux (poulets) faite en particulier avec des filtrats pouvant faire penser à l'existence de virus transmetteurs de ces leucémies (*Brit. med. Journ.*, 14 janvier 1928).
E. TERRIS.

Corps thyroïde et régénération.

La réapparition de goitres après l'intervention sur le corps thyroïde a été l'objet d'un travail de EARL ELSE (*The Journ. of Amer. med. Assoc.*, 24 déc. 1927). Else divise ces régénérations en trois groupes: celles après intervention suffisante, sans intérêt; celles qui présentent après intervention de nouveaux symptômes d'hyperthyroïdisme avec des modifications du métabolisme basal, cas où il s'agit d'un redéveloppement de goitre plus toxique (goitre toxique hyperplasique, goitre adénomateux diffus et adénome vrai). Le goitre diffus adénomateux paraît être celui de régénération le plus fréquent. Enfin le groupe des goitres régénérés (en particulier goitre colloïde) sans symptôme ni modification du métabolisme basal. Cette régénération, étudiée histologiquement, montre une augmentation de la substance colloïde et une hyperplasie considérable des acini.

E. TERRIS.

Rhumatisme gonococcique.

THOMAS (*Journ. of Amer. med. Assoc*, 24 déc. 1927) rapporte l'analyse de 107 cas de rhumatisme gonococcique et la valeur des divers traitements employés: les irrigations urétrales, les massages prostatiques ont une action minime sur l'amélioration de cette complication blennorragique. De même l'immobilisation des jointures et l'intervention chirurgicale sur les articulations donnent encore des résultats médiocres. Par contre, les traitements spéciaux de la prostate et des vésicules séminales et la chimiothérapie donnent une amélioration plus rapide et une durée d'hospitalisation moindre. Mais Thomas, suivant les résultats indiqués, donne nettement la priorité au traitement sérique associé aux autres traitements précédemment signalés. E. TERRIS.

Le Gérant: J.-B. BAILLIÈRE

9174-29. — CORBEIL, IMPRIMERIE CRÉTÉ.

L'ÉTIOLOGIE DU CANCER D'APRÈS L'EXPÉRIMENTATION (*)

PAR

le Dr J. MAISIN

Directeur de l'Institut du cancer de l'Université de Louvain.

I. — Étude critique des principaux cancers expérimentaux.

La cancérologie est une science décevante pour le public : celui-ci n'attend qu'une chose, la découverte de la cure radicale du cancer ; et cette cure se fait attendre pendant des siècles. Pour le spécialiste, c'est une science difficile, où l'on n'avance qu'en tâtonnant parce que la nature intime du mal n'est pas connue. Chaque parcelle de vérité n'est acquise qu'au prix de longs efforts, qui paraissent ainsi disproportionnés. Une des causes principales de la lenteur des progrès en cancérologie fut sans contredit l'impossibilité, devant laquelle se trouvaient les cancérologues, de pouvoir reproduire le mal chez l'animal de laboratoire. Jusqu'à ces vingt dernières années on était obligé de se contenter de l'étude de cancers spontanés ou greffés ; on se trouvait toujours devant un fait accompli, dont on ne parvenait pas à saisir les causes.

Les cancers artificiellement provoqués. — L'honneur d'avoir pour la première fois produit volontairement un cancer expérimental revient sans contredit à des Français, MARIE, CLUNET et RAULOT LAPOINTE, qui, en 1911, provoquèrent chez le rat le premier cancer par l'action des rayons X (1).

Cancers vermineux. — Mais il fallut attendre les fameuses expériences de FIBIGER (2), à l'aide de *Gongylonema neoplasticum*, pour que l'on pût disposer d'une méthode sûre et relativement facile, permettant de produire des cancers expérimentaux, d'origine vermineuse cette fois.

C'est à BORREL que revient le mérite d'avoir montré par des observations attentives le rapport qui existe entre les helminthiases et certains cancers. Mais il manquait à ses observations la sanction expérimentale, si je puis ainsi m'exprimer : la possibilité de produire à volonté des tumeurs malignes à l'aide d'un ver déterminé. FIBIGER apporta cette sanction, en montrant que *Gongylonema neoplasticum* est l'élément indispensable au déclenchement de la prolifération épithéliale atypique de l'estomac du rat. Mais cette transformation effectuée, la présence du parasite n'est nullement indispensable à la continuation du processus. Dans les grosses tumeurs on ne retrouve plus de vers, et dans les métastases on n'en trouve jamais. *Gongylonema neoplasticum* n'est donc pas l'agent infectieux nécessaire à la poussée des cellules cancéreuses, comme le bacille de Koch est l'agent indispensable à la production et à la persistance de toute lésion tuberculeuse. La même constatation a d'ailleurs été faite par BULLOCK et CURTISS (3), qui ont produit aisément, chez certaines races de rats, le sarcome du foie à l'aide de *Tænia crassicollis.* Depuis, on a signalé la présence de parasites coïncidant avec l'éclosion d'autres tumeurs malignes.

Cancers d'origine chimique. — A côté du groupe des cancers expérimentaux vermineux, le groupe des cancers d'origine chimique n'est pas moins important. Le plus connu parmi eux, c'est le cancer du goudron, découvert chez le lapin par YAMAGIVA et ITCHIKAWA (4), qui obtinrent 3 cas de cancers avec métastases sur un total de 12 cancers vrais, survenus dans un lot de 196 lapins en expérience.

La souris est l'animal de choix pour le cancer du goudron ; nous reviendrons plus loin sur cette question.

On n'est pas encore parvenu à isoler la substance active du goudron, qui est un mélange très complexe de substances très variées. Toutefois, il semble bien établi que le groupe des substances actives se trouve parmi les hydrocarbures ayant un point d'ébullition supérieur à 300°. Récemment KENNAWAY (5) a réalisé la synthèse d'hydrocarbures cancérigènes en partant de l'acétylène et de l'isoprène, par combinaison de ces corps avec l'hydrogène à haute température. Il a réussi aussi (6) à faire la synthèse de corps cancérigènes en partant du cholestérol et même en carburant de la peau humaine.

Le goudron et tous ses dérivés n'agissent bien qu'au niveau des épithéliums pavimenteux. Les tissus conjonctifs et les épithéliums à cellules cylindriques ne se cancérisent qu'avec une extrême difficulté.

La suie et les paraffines impures sont douées des mêmes propriétés cancérigènes que le goudron.

L'arsenic entre les mains de LEITCH (7) a provoqué un cas unique de cancer de la peau chez la souris. Si ce corps est doué d'une propriété cancérigène, celle-ci est en tout cas difficile à mettre en évidence.

L'alcool à 50° a pu provoquer du cancer dans un petit pourcentage de cas, au niveau de la langue et du rectum, chez le rat (KREBS) (8).

(*) Les faits exposés dans cet article ont fait l'objet de trois leçons professées à la Faculté de médecine de Paris les 14, 16 et 18 janvier 1929.

Cancers et vitamines. — Avant de terminer l'énumération des corps chimiques cancérigènes, je me vois obligé de dire un mot au sujet de nouveaux venus dans ce domaine : ce sont les vitamines, et particulièrement les vitamines liposolubles. FUJIMAKI et SAIKI (11, 12) prétendent avoir créé des cancers de l'estomac du rat par privation prolongée de vitamine A. BURROWS (13) pense également que l'« Avitaminose » joue un rôle important dans l'éclosion du cancer. Ces recherches sont controuvées par celle de CRAMER qui nie l'action cancérigène des avitaminoses. Par contre, Rhoda ERDMANN et HAAGE disent avoir produit des cancers de la mamelle du rat par ce procédé (2 cas sur 40). Tout récemment, COLLAZO, B. VARALA et P. RUBINO viennent de signaler la production de deux cas de cancers de l'estomac du lapin par l'hypervitaminose D. On commence à connaître l'action toxique de l'ergostérol irradié, donné à très fortes doses ; mais on ignorait totalement cette curieuse propriété cancérigène, d'importance capitale si elle se vérifie. Ces modifications de la muqueuse stomacale auraient été obtenues en vingt à trente jours, à l'aide d'une dose totale de 230 milligrammes environ d'ergostérol irradié. Ce sont donc là des faits faciles à vérifier.

Cancers dus aux agents physiques. — Il nous reste à dire un mot des méthodes physiques. Tout le monde connaît l'action cancérigène des rayons de Rœntgen [cancers des radiologues, cancers expérimentaux de MARIE, CLUNET et RAULOT-LAPOINTE, de B. BLOCH (9), etc.]. Récemment DAELS (10), après LAZARUS BARLOW, a montré que les rayons du radium sont cancérigènes pour le rat et la souris (production de sarcomes et d'épithéliomas).

Cancers et traumatismes. — Le simple traumatisme a été souvent incriminé comme cause de cancer; mais, en fait, la chose est difficile à reproduire sur l'animal. Nul n'ignore les idées courantes au sujet de l'action des traumatismes sur l'éclosion des sarcomes, et particulièrement des sarcomes osseux : un traumatisme unique serait parfois capable de déclencher une prolifération sarcomateuse. L'observation clinique semble, dans quelques cas déterminés, donner une base à cette conception ; mais au laboratoire il est impossible de reproduire la chose. Nous avons essayé vainement au cours de ces dernières années. La question ne se limite donc pas au simple trauma, elle est beaucoup plus complexe. En ce qui concerne les tumeurs épithéliales, la question n'est pas plus simple. On est convenu d'admettre que les traumas légers et répétés peuvent être des causes de cancer, au niveau des épithéliums de recouvrement. Tous les essais expérimentaux avaient échoué, jusqu'au moment où KAZAMA (17) eut montré que la présence de calculs artificiels, inertes au point de vue chimique, sont capables de produire des tumeurs envahissantes de la vésicule biliaire du cobaye ; mais ces tumeurs ne donnent jamais de métastases. LEITCH et DELBET (18) ont pu reproduire aisément les mêmes lésions. PICARD et nous-même (19, 20) avons obtenu des tumeurs (sans métastases) de la vessie du rat, par le même procédé (calculs au goudron, paraffine, pierres). Il est donc évident que le traumatisme léger et de longue durée est une cause d'hyperplasie. Au niveau de certains organes bien définis, et dans certaines circonstances non encore déterminées, de telles hyperplasies peuvent devenir néoplasiques. Au niveau de l'estomac, du péritoine et de la plèvre, nous avons toujours échoué.

Sarcome de Rous chez le poulet. — Avant d'entamer une discussion générale au sujet des divers types de cancers que nous venons de passer en revue, il nous reste à dire un mot d'une tumeur expérimentale qui a fait beaucoup parler d'elle : nous voulons dire le sarcome infectieux des poules ou sarcome de Peyton ROUS. ROUSSY (21) a dit que cette tumeur devait être placée dans un cadre d'attente, et nous pensons comme lui. Aussi longtemps qu'on ne sera pas parvenu à extraire un agent capable de produire une prolifération cellulaire envahissante, en dehors de toute présence d'éléments cellulaires vivants, on ne pourra ranger cette tumeur dans le grand groupe des cancers, et notamment on devra la distinguer des cancers des mammifères. Il n'est pas impossible toutefois que l'on parvienne à isoler un tel principe dans un avenir rapproché.

Méthodes d'étude en cancérologie. — Cette trop brève revue des principales méthodes de production expérimentale du cancer étant terminée, nous voudrions discuter brièvement leur valeur relative, et parler des méthodes de travail en cancérologie expérimentale.

Cancers « histologiques » et « physiologiques ». — Dans l'état actuel de nos connaissances, nous ne pouvons considérer comme de vrais cancers, comme des « cancers physiologiques », que les épithéliomas et les sarcomes, de préférence ceux des mammifères, susceptibles de donner des métastases. Nous venons de dire pourquoi le sarcome des poules doit être rangé dans un cadre d'attente. Notons d'ailleurs à l'appui de cette idée que tous les sarcomes de la poule ne sont pas des sarcomes de ROUS. MURPHY, puis nous-même

avec notre élève Dupuis, en avons produit qui ne se comportent pas comme des « tumeurs à principe filtrable ».

On reconnaît plus aisément les vrais cancers épithéliaux que les vrais cancers conjonctifs, parce que les critères qui nous permettent de distinguer les hyperplasies épithéliales néoplasiques des hyperplasies inflammatoires sont mieux établis que ceux qui nous permettent de faire la même distinction au niveau des tissus mésenchymateux. Il ne faut en outre considérer comme tumeurs vraies, comme tumeurs « physiologiques », que celles qui sont susceptibles de métastases : parce que la métastase épithéliale est un critère absolu de malignité. En clinique et en histologie nous nous contentons, pour affirmer la malignité, de l'existence d'un bouleversement architectural marqué, et de signes d'envahissement combinés ou non à des anaplasies diverses. Il est vraisemblable que ces critères sont suffisants : nous le saurons plus tard. Mais en expérimentation il faut une certitude, et pour ne présumer de rien nous aimerions appeler « cancers histologiques » des tumeurs ne donnant pas de métastases, simplement envahissantes et présentant un bouleversement de l'architecture tissulaire, communément reconnu comme cancéreux. Nous rangerions dans cette catégorie les tumeurs actuellement connues de la vésicule biliaire du cobaye (Kazama, Leitch, Delbet), celles de la vessie du lapin et du rat (Kazama, Maisin et Picard) et même beaucoup de tumeurs de l'oreille du lapin. Nous appellerions cancers vrais ou cancers « physiologiques » les tumeurs qui non seulement ont les caractères histologiques de malignité cités plus haut, mais qui se comportent physiologiquement comme des cancers, en donnant des métastases. Nous considérons donc comme tels les cancers du goudron de la souris, certains cancers du goudron du lapin, les cancers vermineux de Fibiger, ceux de Bullock et Curtis, les cancers des rayons X et gamma. Nous pensons que beaucoup de cancers « histologiques » sont susceptibles de rétrocéder et disparaître, tandis que les cancers « physiologiques » sont toujours progressifs.

Au cours d'études de cancérologie expérimentale il faut donc essayer de créer des cancers « physiologiques » et se limiter à l'étude de ceux-ci, si l'on désire observer avec certitude le cancer et non des processus voisins. Il faut aussi étudier des cancers physiologiques susceptibles d'être produits très aisément chez le plus grand nombre des animaux mis en expérience. Il est désirable enfin qu'on puisse suivre aisément le cancer au cours de toute son évolution pour pouvoir éventuellement en surveiller toutes les phases. Si l'on passe en revue la liste déjà longue des cancers expérimentaux, on voit que l'un des plus propices à l'étude est actuellement le cancer du goudron chez la souris. Il est dommage que l'on ne puisse créer systématiquement un cancer de la peau sur un animal plus grand, car cela faciliterait singulièrement les études de sérologie et de thérapeutique. Ce qui faciliterait la besogne également serait la possibilité de créer un cancer en un temps plus court, et par une méthode moins meurtrière (à supposer que la chose soit physiologiquement possible).

Cancers greffés. — On objectera immédiatement que l'on peut étudier les cancers greffés. C'est par ces études qu'ont débuté, il y a quelque trente ans, les études des cancérologues. En parlant précédemment des critères de malignité, nous avons omis de dire que, pour être considéré comme cancer « physiologique », un cancer doit être greffable. Cette condition est vraisemblable, mais n'est nullement prouvée. Beaucoup de cancers n'ont jamais été greffés et pourtant tout le monde est d'accord pour dire que ce sont de vrais cancers ; et même beaucoup de vrais cancers sont très difficilement greffables. Je n'en veux comme exemple que le cancer du goudron de la souris. De plus, j'ai essayé de greffer, après bien d'autres, de nombreuses tumeurs métastasantes d'animaux, et cela sans succès. Les échecs tiennent ou bien à l'état ou à la nature du greffon, ou bien à l'état sérologique de l'animal récepteur ; mais cela ne présume en rien de la malignité des cellules greffées. Ainsi les épithéliomas spinocellulaires sont quasi impossibles à greffer. Certains états physiologiques sont incompatibles avec la réussite de la greffe d'une tumeur, même très maligne. A notre point de vue, la réceptivité à la greffe n'a rien de commun avec l'aptitude à faire du cancer. Des animaux immuns à la greffe peuvent facilement faire un cancer spontané ou provoqué. Ainsi nous avons pu, avec notre élève Jacquemin, provoquer aisément des cancers du goudron avec métastases, chez des souris mâles castrées avant la puberté et totalement réfractaires à toute greffe, ainsi que l'a prouvé Strong.

On a dit que le cancer greffé pouvait être considéré comme une métastase. S'il en est ainsi, on se demande pourquoi la plupart des cancers greffés métastasent si difficilement. Je n'ignore pas l'existence de cancers greffés qui métastasent, notamment le cancer du lapin de Pearce et Brown. Mais il n'en reste pas

moins vrai que la plupart des souches de cancers épithéliaux de souris restent des tumeurs parfaitement locales qui tuent leur hôte par résorption de produits toxiques d'origine nécrotique, ou par des phénomènes mécaniques, sans donner de métastases (ou seulement à titre exceptionnel). La greffe n'est donc pas une méthode de choix pour étudier le cancer. A la rigueur, sans qu'on en soit certain, on pourrait faire à l'aide de la greffe des études de thérapeutique, mais jamais des travaux de prophylaxie.

Cancers spontanés. — Les cancers dits spontanés sont évidemment de vrais cancers; mais ils sont difficiles à étudier parce qu'on n'en connaît pas le déterminisme immédiat. Leur étude doit consister précisément dans la recherche de ce déterminisme, ou dans l'étude de l'évolution. Ils servent à des études d'hérédité ; mais celles-ci sont entravées d'une certaine façon par l'ignorance des causes déterminantes du mal. C'est ce qui fait que des cancérologues éminents comme BORREL doutent encore du caractère mendélien véritable de l'hérédité cancéreuse; ils pensent plutôt à une contamination *in utero* ou bien au cours des premières semaines de la vie, comme c'est le cas pour la syphilis d'une part et la tuberculose d'autre part. Quoi qu'il en soit, ces cancers représentent un matériel difficile pour les études étiologiques et prophylactiques.

Valeur d'étude des cancers artificiellement provoqués. — A l'aide de nos meilleurs types de cancers provoqués, comme les cancers de la peau de la souris, on peut mener à bien des travaux de prophylaxie, d'immunité si l'on veut, et de thérapeutique. C'est-à-dire que, la cause déterminante d'un cancer étant ce qu'elle est et bien connue, on peut se proposer de rechercher les moyens d'empêcher ou de retarder l'apparition de ce cancer, en modifiant d'autres facteurs que le facteur déterminant immédiat. Ou bien, le cancer étant déclenché, étudier les moyens de retarder son évolution, d'empêcher sa dispersion ou même de le guérir.

Ces études, les plus certaines à notre avis, requièrent beaucoup de patience et de soins de la part de l'expérimentateur. Tout d'abord il faut faire des moyennes basées sur l'étude de nombreux sujets, pour diminuer les causes d'erreurs fatales, telles que la mort accidentelle par infections banales, la mort par intoxication simple due au moyen cancérigène mis en œuvre, ou encore la présence dans un lot d'un ou de quelques animaux particulièrement réceptifs ou immuns. Cette cause d'erreur évitée, les études de prophylaxie doivent se baser sur l'examen des courbes d'évolution des pourcentages relatifs et absolus des tumeurs produites. Par pourcentage relatif des cancers, nous entendons le pourcentage des animaux porteurs de tumeur maligne à une époque déterminée de l'expérience. Par pourcentage absolu, nous comprenons le pourcentage des animaux faisant du cancer parmi tous ceux qui ont survécu à l'apparition de la première tumeur maligne du groupe en expérience.

II. — La prédisposition au cancer.

Importance du « terrain » comme facteur de prédisposition au cancer. — Ces remarques au sujet des divers cancers expérimentaux et des méthodes de travail étant faites, nous voudrions exposer l'état actuel de nos connaissances concernant la réceptivité au cancer, en nous basant surtout sur les études de cancérologie expérimentale. Qu'il y ait une prédisposition ou une résistance au cancer, tout le monde est forcé de l'admettre, même pour le cancer déterminé par le goudron, qui est un de nos agents cancérigènes les plus puissants. Dès 1922 ROUSSY, lors de la première réunion de la *Leeuwenhoek Vereeniging*, parlait du facteur terrain chez la souris ; il montrait que tous les animaux soumis pendant une même période à l'action de l'agent irritant ne font pas également vite, ni également bien, du cancer. Ces animaux d'une même race sont donc plus ou moins résistants à une même cause cancérigène. Nous avons vu au cours de la première partie de ce travail que tous les tissus d'un même animal ne sont pas également sensibles à un même agent cancérigène : ainsi on n'arrive qu'avec beaucoup de peine à cancériser, à l'aide du goudron, un autre épithélium que l'épithélium pavimentaux stratifié. FIBIGER, qui a produit aisément des cancers spiroptériens de la langue et de la portion cardiaque de l'estomac du rat, n'a jamais vu se produire un cancer de l'œsophage, malgré la présence de parasites et malgré l'identité de l'épithélium de recouvrement (épithélium pavimenteux dans l'œsophage, comme au niveau de la langue et comme au niveau de la portion cardiaque de l'estomac). Cette résistance vis-à-vis d'un agent cancérigène défini se marque plus nettement encore quand on passe d'une race à une autre ou d'une espèce à une autre. Ainsi FIBIGER obint un gros pourcentage de succès chez une race de rats « pie », mais très peu chez d'autres races de rats. BULLOCK et CURTISS arrivent à la même conclusion avec diverses races de rats américains. De même nous avons vu que

le cobaye, le rat et le chien sont réfractaires au cancer du goudron, tout comme la souris est réfractaire au sarcome du foie produit par *Tænia crassicollis*. Nous pourrions multiplier ces exemples.

Nul doute donc qu'il existe au moins une immunité de race et d'espèce vis-à-vis d'un agent cancérigène défini. A quoi tient cette immunité? Est-elle purement locale? Nous pensons qu'il est difficile de le croire, ne fût-ce que parce que l'organisme est un tout dont les systèmes au moins sont interdépendants et subissent l'influence régulatrice du tout harmonique qui constitue un être vivant.

Action générale prédisposante du goudron. — Quand BANG (24) eut montré qu'un cancer du goudron pouvait apparaître de nombreux mois après la cessation de toute irritation « quasi spécifique », comme dit TEUTSCHLÆNDER, on put conclure d'une façon indubitable que le déclenchement final du processus n'avait rien à voir avec la persistance du goudron lui-même. Le goudron est nécessaire comme irritant « quasi spécifique » pour préparer le terrain ; mais, cela fait, le reste peut se passer sans lui ; on dirait qu'il a mis en branle un mécanisme, dont le travail final est le cancer.

Cela étant, on est en droit de se demander si ce travail lent et fatal de cancérisation de la cellule, après disparition de l'irritant, est influencé par l'état du métabolisme de l'individu ; ou bien si le déclenchement final est dû à des conditions uniquement locales. Dès 1923 nous avons montré (26) que le badigeonnage par le goudron modifie les humeurs organiques de telle façon que cette altération concourt à l'éclosion du cancer. Si l'on badigeonne la nuque d'une série d'animaux pendant un temps très court (deux mois par exemple), peu de sujets feront un cancer (20 p. 100 environ). Mais si on continue à badigeonner au niveau d'une autre région distante de la précédente, pendant deux mois encore, en sorte qu'il n'y ait pas de chevauchement des deux zones badigeonnées, on constate qu'un nombre beaucoup plus grand d'animaux (71 p. 100) font du cancer au niveau de la première région attouchée. MERTENS constate de même que les papillomes et les cancers « histologiques » du lapin régressent si on cesse le badigeonnage de l'oreille malade ; mais que, par contre, ils continuent à se développer, si l'on poursuit le badigeonnage au niveau de l'autre oreille. Peu de temps après, nous avons montré avec MASSE (27), que, en injectant du goudron sous la peau du ventre d'un lot de souris, pendant une période de trois à quatre mois, en évitant soigneusement de souiller la peau, et en injectant suffisamment peu du produit pour ne pas tuer l'animal, on prépare l'organisme de ces animaux à faire un cancer de la peau loin de tout point d'injection. Ainsi, si l'on badigeonne les animaux ainsi préparés pendant deux mois seulement à la nuque, on crée chez eux un gros pourcentage de cancer (48 p. 100), tandis que les animaux de contrôle, badigeonnés pendant un même temps, n'en font que 15 p. 100, et ceux badigeonnés pendant deux mois et demi même n'en font que 30 p. 100. De plus, ces cancers naissent plus vite et sont plus malins (50 p. 100 de métastases chez les injectées, 20 p. 100 chez les témoins). Divers chercheurs — LIPSCHUTZ (28), MAISIN (29) et d'autres — ont d'ailleurs remarqué que certains animaux badigeonnés font des tumeurs en dehors de la tache attouchée, en des endroits qui de toute façon n'ont pu recevoir qu'une quantité minime d'irritant.

Récemment les recherches de MAISIN et MASSE ont été confirmées par nombreux chercheurs, notamment par FISCHER-WASEL (30), SOBOLEVA, SCHABAD et SCHOV (31), et KREYBERG (32). FISCHER-WASEL notamment a pu provoquer des tumeurs par simple irritation non spécifique (brûlure), chez des lapins intoxiqués au goudron. De même le Norvégien KREYBERG (32) a pu provoquer des cancers avec métastases chez des animaux intoxiqués au goudron et dont la peau avait été simplement brûlée. Il paraît donc bien établi que l'altération des humeurs à la suite de l'intoxication chronique par le goudron concourt à l'élaboration du cancer en des endroits chroniquement irrités.

Action prédisposante de l'ionium. — Nous nous sommes demandé alors si des substances autres que le goudron n'arriveraient pas à modifier le métabolisme des animaux dans le même sens. Avec notre élève ESTAS nous avons essayé l'action de diverses substances. Une d'entre elles pourra donner des résultats fort intéressants. C'est le nitrate d'ionium.

L'ionium est le corps qui précède immédiatement le radium dans la série des métaux radioactifs de la famille du radium. Il a une période de demi-désintégration lente (dix années) et n'émet que des rayons X. Injecté dans l'organisme par voie sous-cutanée ou intraveineuse, il semble se comporter comme le polonium, dont les effets, la fixation et l'élimination ont été soigneusement étudiés par LACASSAGNE et ses collaborateurs à l'Institut du Radium de Paris. Quoi qu'il en soit, les animaux ayant reçu de fortes quantités d'ionium avant les badigeonnages, et ceux qui en ont reçu de petites quantités tout au long des

badigeonnages, font plus facilement du cancer que les animaux de contrôle non traités par l'ionium, et leurs cancers sont plus malins (évolution plus rapide, nombre plus grand des métastases).

Cette action de l'ionium se manifeste non seulement chez la souris, mais également chez le lapin. On sait, depuis les travaux de Yamagiwa et Itchikawa, puis de Leroux (33) surtout, que le cancer de l'oreille du lapin est rarement progressif ; il rétrocède et disparaît le plus souvent après cessation des badigeonnages. Ce sont ces cancers que nous avons appelés des cancers « histologiques », par opposition aux cancers progressifs et métastasants, que nous avons appelés des cancers « physiologiques ». Les lapins traités par l'ionium ont présenté des cancers progressifs et métastasants dans 30 p. 100 des cas. Ils n'avaient pourtant été badigeonnés que pendant deux mois, tandis que les témoins, badigeonnés pendant six mois, ont tous présenté des tumeurs régressives.

Avec Dupuis, nous avons aussi étudié l'action des injections d'ionium chez des poules (2 à 10 centimètres cubes d'une solution à 1/1 000 par semaine). A des poules ainsi préparées pendant plusieurs semaines nous injectons 1 centimètre cube de bouillie d'embryons de cinq jours. Dans un autre groupe nous injectons la bouillie d'abord, puis l'ionium par la suite. Dans chacun des deux groupes nous avons obtenu le développement de très gros embryomes (10 × 7 × 5 centimètres), alors que les animaux de contrôle (20) ne donnent jamais que de petites tumeurs diffuses, qui s'ossifient rapidement puis régressent. Nous avons obtenu de gros embryomes 4 fois sur 6 animaux injectés. De plus, 3 de ces animaux sont morts porteurs, en outre de leur embryome, de tumeurs apparemment malignes. Jusqu'ici nous n'avons pu établir le rapport existant entre ces tumeurs malignes et les embryomes en question, ni la nature exacte des tumeurs, sauf dans un cas. Dans ce cas, il y avait continuité ou quasi-continuité entre la tumeur maligne (sarcome à cellules arrondies, sarcome atypique ou lymphosarcome) et l'embryome. Le sarcome avait envahi et détruit les muscles intrathoraciques de l'aile et donné deux métastases. Dans tous les cas, l'embryome examiné a présenté la structure complexe de tous les embryomes de poules. L'action de l'ionium est donc curieuse : son introduction détermine une modification générale du terrain, telle que les cancers du goudron de la souris se développent en plus grand nombre chez les animaux injectés et sont plus malins ; — chez le lapin, son introduction empêche la régression des cancers histologiques et dans un bon nombre de cas les transforme en cancers physiologiques ; — enfin, chez la poule, elle détermine la croissance continue des embryomes et probablement dans certains cas provoque la transformation de ces embryomes en tumeurs malignes.

Rôle de certaines fonctions physiologiques dans la prédisposition au cancer. — Nous nous sommes demandé aussi si certaines fonctions physiologiques n'auraient pas une influence sur l'évolution de tumeurs définies. Cette étude est très complexe et actuellement nous ne parlerons que de la fonction testiculaire. Avec Jacquemin, nous avons castré des animaux avant la puberté et des animaux adultes, ensuite nous les avons badigeonnés par le goudron. D'une façon nette, la castration semble accélérer l'évolution des tumeurs de la peau et les rendre plus malignes (augmentation du nombre des métastases). Voulant pousser plus avant l'analyse de cette action, nous avons lié les canaux déférents d'un groupe d'animaux et avons ensuite badigeonné ceux-ci. Après l'opération de Steinach, on sait que la spermatogenèse n'est supprimée que très tardivement, plusieurs mois après la ligature. Or nous avons commencé nos badigeonnages immédiatement après l'opération. Étant donné qu'ils durent quatre mois, et que les tumeurs surviennent généralement après la cessation des badigeonnages, au moment où les tumeurs apparaissent, la spermatogenèse a à peine disparu, ainsi que le prouve l'examen des testicules des souris mortes à cette date. Il n'y a donc vraiment qu'à la fin de l'expérience que l'action de l'opération se fait sentir, et elle a dû se faire sentir pendant peu de temps. Cette expérience est donc à refaire pour pouvoir dissocier l'action de la glande endocrine du testicule de celle de l'épithélium producteur des spermatozoïdes. Telle qu'elle fut réalisée, l'expérience montre cependant que les animaux ainsi traités se comportent comme un groupe intermédiaire entre les animaux normaux et les animaux castrés; ils fournissent un pourcentage élevé de cancers (73 p. 100 contre 44,5 p. 100 chez les témoins), mais ils ne donnent que 26 p. 100 de métastases viscérales contre 20 p. 100 chez les témoins et 50 p. 100 chez les castrés.

Il nous semble donc établi que certaines fonctions organiques peuvent avoir une influence sur l'évolution du cancer, influence qui se manifeste très vraisemblablement par des troubles de métabolisme, sans que l'on sache actuellement dire plus.

Influence du régime alimentaire. Nourriture au foie. — Jusqu'à ces derniers temps, on n'avait guère attiré l'attention sur l'influence que pourrait avoir le régime alimentaire sur l'évolution des cancers, si ce n'est pour nier cette influence.

Nous avons vu aussi ce que l'on pensait de l'action des vitamines. MURRAY (34), dans son rapport de juillet 1928 sur les travaux effectués au cours de l'année dans les laboratoires de l'*Imperial Cancer Research Found*, arrive à la conclusion que jusqu'ici aucun régime n'a eu une influence quelconque sur l'évolution des cancers.

Personnellement, nous ne pourrions rien affirmer à l'heure actuelle au sujet des vitamines, nos expériences n'étant qu'à leur début, mais nous pouvons parler d'autres recherches sur la nutrition, qui nous paraissent démonstratives et que MURRAY ignorait d'ailleurs au moment où il a écrit son rapport. Nous avons étudié avec Mlle FRANÇOIS l'influence du régime au foie de MINOT et MURPHY (35), et WHIPPLE sur l'évolution des tumeurs du goudron ; les résultats nous paraissent démonstratifs. Ces expériences ont été faites avec un nombre suffisant d'animaux pour éviter les causes d'erreur banales. Chaque souris a reçu au cours de la première expérience, trois fois par semaine, 5 grammes de foie cru mélangé à de la farine ; ce régime a été continué jusqu'à la mort naturelle. Les badigeonnages, faits comme d'habitude au nombre de cinquante, ont été échelonnés sur quatre mois. L'étude des courbes qui résument ces recherches montrent que les pourcentages absolus et relatifs de cancers sont nettement plus élevés pendant tout le cours de l'expérience chez les animaux nourris au foie que chez les témoins, et que les cancers apparaissent plus vite. Ils sont beaucoup plus malins, ainsi que le prouvent la durée de survie et le pourcentage des métastases viscérales (59,4 p. 100 de métastases pulmonaires contre 37,9 p. 100 chez les témoins ; vie moyenne : 198 jours contre 267 jours chez les témoins).

Nous avons repris cette expérience avec de la poudre de foie desséchée ; les résultats ont été au moins aussi beaux.

Nous continuons à l'heure actuelle ces travaux, pour essayer d'extraire le groupe de substances actives. On pourrait croire que l'effet est dû, avant tout, à la grande quantité d'albumines et notamment à la présence de grosses quantités de nucléo-albumines introduites dans le régime alimentaire, ou bien au simple fait que le régime carné est anormal pour la souris. C'est pourquoi nous avons nourri un groupe de souris avec de la raclure de muqueuse duodénale de porc, substance très riche en nucléo-albumines. Or ce groupe d'animaux s'est comporté comme un groupe intermédiaire entre les témoins et les animaux soumis au régime au foie ; le nombre des métastases a été peu élevé. La cause de l évolution rapide des tumeurs ne peut certainement être cherchée non plus dans un état de santé déficiente, car les animaux mis au régime carné ont un poids supérieur aux animaux de contrôle et leur santé se maintient brillante jusqu'à ce que le cancer les cachectise et les tue par sa rapidité d'évolution. Un de nos élèves, LEDECQ, a obtenu le même résultat chez le lapin. Les résultats doivent être expliqués, pensons-nous, par la présence dans le foie de substances poussant à la croissance du cancer, et ces substances, absorbées par le tube digestif, exercent leur action sur la cancérisation et sur l'évolution des tumeurs par l'intermédiaire des humeurs organiques.

Interprétation générale des faits : existence d'une prédisposition humorale au cancer. — A quoi tient l'influence favorable ou empêchante des humeurs sur l'évolution du cancer? Est-ce la résultante d'un excès de certaines substances ou bien du déficit de certaines autres? Dans l'un ou l'autre cas, est-ce la résultante de la déficience de certains organes ou groupes d'organes? Nous ne connaissons à l'heure présente que peu de choses à ce sujet. Nous venons de dire que l'alimentation pouvait influencer cet état, et il se peut que, grâce à cette circonstance, on puisse identifier le groupe de substances en cause. En étudiant de près la façon dont se comportent vis-à-vis du cancer les souris et les lapins nourris au foie, il paraît logique d'admettre que des facteurs humoraux, facteur d'apport ou bien facteur d'origine endogène, favorisent l'éclosion et l'évolution du cancer. Considérant le cancer du goudron dans l'oreille du lapin, nous voyons en effet qu'un cancer histologique, créé par l'irritant quasi spécifique qu'est le goudron, peut persister et progresser si le porteur est nourri au foie, sinon il régresse ; dans ce cas, le facteur favorisant est d'origine alimentaire. On peut obtenir le même résultat à l'aide d'injections d'ionium. On ne peut croire dans ce cas que l'ionium soit le facteur nécessaire ; il semble au contraire logique d'admettre qu'il agit par altération de certains systèmes ou de certains organes, qui normalement exercent une fonction de défense, ou bien à la rigueur par excitation d'un système opposé. Si on prolonge trop longtemps (pendant des mois) l'intoxication par les badigeonnages de goudron, le goudron seul crée des cancers phy-

siologiques, probablement par le même intermédiaire que l'ionium.

Si l'on admet que l'altération humorale est due à des intoxications extrinsèques, produites par des substances d'apport alimentaire ou autre, sans lésion organique grave, on comprend que cette altération peut disparaître, que la maladie peut guérir, que la prédisposition est réversible. Par contre, si cette altération humorale est la conséquence de la déficience d'un système propre à l'individu, en conséquence d'une lésion organique grave, on comprend qu'elle ne peut plus disparaître, et que le malade reste définitivement prédisposé. Si le cancer, mal local, guérit, il pourra renaître ailleurs sous une autre forme, sous l'influence d'une irritation banale. Ces altérations humorales pourraient être du même ordre dans les diverses espèces animales, et pour plusieurs types de tumeurs très dissemblables, puisque les épithéliomas de la souris, ceux du lapin et les embryomes de la poule obéissent aux mêmes règles. Ce sont ces altérations humorales, pouvant résulter de la déficience de certains systèmes organiques, qui doivent constituer un des facteurs principaux de l'hérédité cancéreuse mendélienne : on hériterait de la déficience ou de la labilité de tel ou tel système organique.

Après beaucoup d'autres, nous avons voulu voir par des analyses chimiques du sang, du plasma et du sérum des animaux en expérience, si ces altérations humorales se traduisent par des modifications chimiques définies. SENDRAIL (36) le premier, je pense, a étudié la chimie biologique du sérum des lapins goudronnés. Avant lui, de nombreux auteurs avaient essayé de saisir les altérations des sérums humains. Récemment SLOSSE et REDING (37) ont repris et élargi ces recherches à l'aide de méthodes précises. Ils sont arrivés à déclarer que l'état de cancer et de précancer se traduit par une alcalose du plasma et une hyperglycémie. Dans notre institut, Mlle POURBAIX publiera sous peu les résultats de recherches montrant que l'intoxication par l'ionium sans goudron déclenche chez l'animal une hyperglycémie suivie d'hypoglycémie ultérieure. De plus, quand un lapin fait un cancer, il présente une variation de sa cholestérinémie. La mise au point des variations des teneurs en albumine et en globulines n'est pas terminée. Chose curieuse, à signaler en passant, l'ionium est capable de détruire la vitamine A *in vitro* (test chimique).

Nos recherches actuelles tendent à déterminer le rapport existant entre ces altérations et la cancérisation.

Dans ces derniers temps, à la suite des recherches de DUSTIN sur les nucléo-albumines, nous avons essayé de faire varier ces altérations humorales, quelles qu'elles soient, en injectant aux animaux des albumines ou des mélanges de lipoïdes et d'albumines. Un de nos élèves, ESTAS, injectant un mélange de lipoïdes et de nucléo-albumines extraits du sang de poule, a obtenu un effet empêchant sur l'évolution des cancers ; et les animaux qui sont devenus cancéreux n'ont pas présenté de métastases. Ces recherches sont à reprendre avec un grand nombre d'animaux, car elles sont très complexes et exigent un contrôle soigneux.

Pour apprécier la malignité des tumeurs et leur évolution, nous considérons la longévité moyenne des animaux et le pourcentage des métastases produites. La longévité des animaux en expérience n'est pas sous la seule dépendance de la malignité de la tumeur qu'ils portent. Les animaux peuvent mourir de n'importe quelle cause accidentelle ; mais on obvie à cette cause d'erreur par le grand nombre. De plus, un nouveau correctif vient s'ajouter par l'étude du pourcentage de métastases. Car si un animal cancéreux est emporté rapidement par une cause accidentelle, il aura peu de chances de faire des métastases. Pour éviter toute cause d'erreur, dans le cancer créé par le goudronnage de la nuque de la souris tout au moins, il est bon de ne tenir compte que des métastases viscérales ; car souvent le cancer primitif est tellement vaste qu'il empiète sur les régions axillaires et empêche de noter la présence ou l'absence des ganglions axillaires.

III. — Le déterminisme local du cancer.

Propriétés spéciales des cellules cancéreuses. — Quel que soit le mécanisme intime de cancérisation, quand on a affaire à un cancer « physiologique », on se trouve en présence d'une race de cellules autonomes, dont la multiplication n'est plus aucunement sous l'influence régulatrice de l'organisme. Ces cellules possèdent des caractères d'anaplasie poussés à un degré plus ou moins élevé. Elles présentent des variations de polarité et de résistance électrique signalées par WATERMAN (38). Ces variations sont telles que la constante K, représentant le rapport de la polarité/résistance des tissus normaux est toujours plus grande que K', représentant le même rapport pour les tissus néoplasiques. WATERMAN a montré aussi que K' tend à se rapprocher de la normale, quand, au lieu d'expérimenter en

liquide de RINGER, on reporte le fragment de tissu dans une solution isotonique de $CaCl^2$. Les propriétés lipasiques de ces cellules sont changées également (NAYES, SUGIURA et FALK) (39). Leur teneur en potassium est augmentée et leur teneur en calcium est diminuée. Enfin les recherches d'ordre chimique qui ont fait le plus sensation en ces derniers temps sont celles de WARBURG (40, 41) au sujet de la glycolyse. Il a montré que le rapport fermentation/oxydation des tumeurs diffère notablement de celui des tissus normaux. La glycolyse est fortement augmentée même en atmosphère d'oxygène. La cellule cancéreuse vit comme une levure.

Toutes ces particularités de la cellule cancéreu e sont évidemment du plus haut intérêt, mais on ne pourrait à l'heure présente affi mer que l'une ou l'autre soit essentielle, même celles qui ont trait à la glycolyse ; en tous cas, elles n'indiquent qu'un résultat acquis et n'expliquent pas la cause. On ne connaît pas le pourquoi de l'autonomie, qui est le seul caractère essentiel de la cellule néoplasique. Il n'y a rien d'anormal à ce qu'une cellule se divise ; ce qu'il y a d'anormal, c'est que ces mitoses ne soient plus réglementées par l'organisme. Le rythme de division des cellules cancéreuses n'est même pas très accéléré ; il est moindre que celui des cellules embryonnaires.

Existe-t-il un principe cancérigène? — On voudrait pouvoir isoler de la cellule cancéreuse un principe spécifique, capable de transformer une cellule normale en cellule néoplasique, capable de faire d'une cellule normale une cellule autonome. Mais ce principe n'a jamais pu être isolé des épithéliomas. Il a été isolé pour une seule tumeur, le sarcome de ROUS. Et c'est bien pour cela que la tumeur de ROUS diffère de toutes les autres tumeurs connues, et qu'on est forcé de la ranger dans un cadre à part. Ce principe de ROUS, cet « agent », comme l'appelle ROUS lui-même, est-il un virus ou bien une substance chimique définie, sécrétée par les cellules malades, capable de contaminer des cellules vivantes normales et de leur conférer désormais la propriété de le régénérer en se comportant comme un bactériophage? Les deux théories ont leurs partisans et la question, ici comme pour le bactériophage, est difficile à résoudre parce qu'on touche au problème même de la vie.

MURPHY a communiqué au Congrès du cancer de Londres (juillet 1928) une méthode permettant d'isoler le principe de ROUS sous forme d'un précipité soluble en eau légèrement alcaline ($pH = 8$) et insoluble en milieu acide. Le produit actif, purifiable par dissolution et précipitation successives, se présente sous l'aspect d'une substance légèrement mucoïde. MURPHY suppose que c'est une nucléo-protéide.

Est-il possible de produire cette substance de ROUS *in vitro* ou même *in vivo* dans des conditions bien déterminées ? C'est là un problème biologique important. CARREL (42) prétend avoir créé l'agent de ROUS *in vivo*, en injectant un mélange de pulpe embryonnaire et d'indol ou encore d'acide arsénieux à très faible concentration (1/20 000 et moins). Il produirait par ce mélange des tumeurs qui, par la suite, deviendraient malignes et se comporteraient comme des tumeurs à agent filtrant de ROUS. Mais personne jusqu'ici n'a pu reproduire les recherches de CARREL. DEELMAN a complètement échoué, ainsi que nous-même. De plus, après MURPHY et LANDSTEINER (22), nous avons pu produire à l'aide de pulpe embryonnaire des tumeurs malignes chez la poule, et ces tumeurs ne renfermaient pas de principe filtrant. Il y a donc lieu de croire qu'il s'est glissé une inconnue dans les expériences de CARREL. Comme nous le disions déjà au Congrès du cancer du *Lake Mohonk*, en 1926, il faut se défier des contaminations avec un agent aussi résistant que le principe de ROUS qui défie la dessiccation et peut se conserver sec et actif des mois durant.

A. FISCHER (43) prétend avoir produit du principe de ROUS *in vitro* en faisant vivre des cultures de rate de poule en contact avec du goudron et de l'arsenic. Ces expériences, même entre les mains de FISCHER, n'ont réussi que par exception. Le moins qu'on puisse en dire, c'est que d'autres laboratoires n'ont pas encore confirmé ces travaux ; il est bon pour le moment de se tenir sur la réserve, comme pour les travaux de CARREL.

Dans sa communication de Londres, en juillet 1928, MURPHY a déclaré aussi avoir pu extraire du testicule du coq un principe filtrant, capable de reproduire par injection des sarcomes chez des animaux sains. Si ces dernières recherches se confirment, on aura fait un pas énorme vers la séparation d'avec le tissu néoplasique de substances actives cancérigènes vraiment spécifiques.

En attendant confirmation de ces travaux, on est obligé de constater qu'il est impossible à l'heure présente d'isoler un agent spécifique quelconque des cancers des mammifères. Si cet agent existe, il doit être extrêmement cytotrope et labile.

En réalité, nous voyons que les races de cellules cancéreuses se créent lentement, sous l'influence de nos agents irritants. Ceux-ci ne peuvent être considérés comme de vrais spécifiques. Tous agissent d'une façon détournée, si je puis dire,

en produisant une série de modifications dont la résultante finale est le cancer. Même pour le goudron, si actif chez la souris, on ne peut croire à une réelle spécificité, puisqu'il peut s'écouler une période de latence d'un an et plus entre la cessation des badigeonnages et l'éclosion du cancer.

Ces agents quasi spécifiques sont le plus souvent des substances de la série organique (goudron, sécrétion des vers, sécrétions microbiennes, alcool) et d'origine exogène. Pourtant elles semblent pouvoir être d'origine endogène. BAGG (44), en provoquant de la stase mammaire avec de la décomposition lactée locale, a produit des cancers de la mamelle chez des souris appartenant à des races susceptibles.

Les agents physiques, et notamment les rayons de Rœntgen, agissent sans aucun apport chimique, en modifiant la nutrition des tissus et en viciant leur métabolisme par une action d'ordre physico-chimique. Ici tout se passe dans les cellules, et consiste apparemment en des modifications purement endogènes ; si une substance spécifique se crée, elle est d'origine endogène.

Un cancer pourrait-il naître de causes purement locales, sans prédisposition humorale ? — Si l'on étudie nos irritants cancérigènes au point de vue de leur efficacité, on voit immédiatement qu'il existe de profondes différences entre eux. Les brûlures, les traumatismes, les cicatrices vicieuses ne réussissent que sporadiquement, comme par hasard. Par contre, les parasites et le goudron réussissent presque à coup sûr si on choisit bien l'espèce animale. Or ces derniers irritants, à côté de leur action locale, altèrent manifestement l'état général de l'animal en expérience. On objectera que les rayons X sont un agent cancérigène local assez actif ; c'est vrai, mais ils lèsent aussi la santé générale (anémie, etc.). On me dira surtout que la simple irritation mécanique produit régulièrement des cancers histologiques de la vésicule biliaire du cobaye et de la vessie du rat. A cela il faut répondre que, en admettant qu'on se trouve en présence de vrais néoplasmes, on ne peut les produire à l'aide de ce procédé simple qu'au niveau de certains organes renfermant des liquides organiques complexes. Ailleurs, les échecs sont la règle (estomac, plèvres, péritoine).

De sorte qu'on arrive à se demander si on peut créer un cancer chez un animal sain présentant des humeurs normales, et, dans l'affirmative, jusqu'à quel point cette tumeur peut devenir envahissante et donner des métastases. En d'autres termes, on se demande jusqu'à quel point un cancer « histologique » peut devenir « physiologique » ?

Rappelons ici nos expériences chez la souris, où l'intoxication par le goudron à distance du point badigeonné favorise l'éclosion et l'évolution des cancers ; rappelons aussi nos expériences avec l'ionium et celles avec l'alimentation au foie. N'oublions pas non plus que la plupart des tumeurs greffées ne métastasent que très rarement, malgré le caractère parfaitement autonome des cellules greffées. Il faudrait répéter ici tout ce que nous avons dit au sujet de la réceptivité au cancer. Comme nous l'avons écrit plus haut, cette réceptivité paraît être sous la dépendance de la présence ou de l'absence de certaines substances dans l'organisme. Celles-ci peuvent résulter d'un apport exogène ou être produites par l'altération de quelque fonction organique. Quand nos humeurs sont altérées dans le sens de la réceptivité, nos cellules « irritées » baignant dans ces humeurs, où elles puisent et déversent tous les matériaux nécessaires à leur métabolisme, se caractérisent d'autant plus aisément que l'altération est plus marquée. Dans certains cas, où la prédisposition est grande, il suffit apparemment d'une simple régénération pour voir les cellules filles devenir autonomes (expériences de FISCHER-WASEL et KREYBERG).

Pour les partisans de la théorie du virus, la malignité est déterminée par l'infection. Tout ce que nous avons dit au sujet de la prédisposition et de l'irritation locale restant vrai, ce travail préparatoire local et général ne servirait qu'à faciliter l'entrée dans la cellule du parasite spécifique du cancer. L'agent de ROUS, c'est pour ces auteurs le virus spécifique du sarcome des poules ; cet agent reste à découvrir pour les tumeurs des mammifères. Pour eux aussi les parasites grossiers, tels que les helminthes ou les microbes qu'on sait être parfois agents cancérigènes, n'agiraient point chimiquement (par l'intermédiaire de leurs sécrétions) mais bien comme agents vecteurs du virus hypothétique.

Ces idées ne sont pas à rejeter ; mais jusqu'ici toutes les recherches dans ce sens ayant échoué, la logique nous force d'admettre que le cancer est un trouble physico-chimique de la cellule, dont le déclenchement est grandement facilité par une certaine viciation des humeurs, milieu de culture de la cellule.

Conclusions. — I. *Parmi les divers cancers expérimentaux, il y a lieu de distinguer les* cancers « histologiques » *demeurant toujours locaux, ne donnant pas de métastases, pouvant même régresser,*

et les cancers « physiologiques » *ne régressant jamais et susceptibles de donner des métastases.*

II. *Il existe un état humoral favorisant l'éclosion et l'évolution du cancer. Cet état est transitoire ou permanent. Nous ignorons la nature intime des altérations humorales qui le caractérisent.*

III. *Jusqu'ici il a été impossible de séparer des cellules malignes de mammifères un « agent spécifique » quelconque du cancer, comparable à l'agent découvert par Rous dans le sarcome de la poule.*

IV. *Nous ignorons la nature intime de la malignité d'une cellule et nous en sommes réduits à des hypothèses pour l'expliquer.*

Bibliographie.

1. MARIE CLUNET et RAULOT-LAPOINTE, *Bull. Assoc. franç. pour étude du canc.*, t. III, p 404, 1910 ; V, p. 125, 1912.

2. FIBIGER, *Bull. As. roy. des sc. et lett. de Danemark*, 1913 ; *Bull. Assoc. franç. étude canc.*, X, p. 233, 1921 ; *Rapports du Congrès du canc.*, Strasbourg, 1923.

3. BULLOCK et CURTISS, *Proceed. New York Path. Society*, XX, p. 149, 1920.

4. YAMAGIWA et ITCHIKAWA, *Verhandl. d. Jap. path. Gesellsch.*, VI Tagung, 1918 ; *Mitt. a. d. med. Fakult. Univ. Tokyo*, XV, p. 295, 1915 ; *Verhandl. Jap. path. Gesellsch.*, VII Tagung, 1916.

5. KENNEWAY (E.-L.), *Journ. path. and. bact.*, XXVII, p. 233, 1924 ; *Brit. med. Journ.*, II, p. 1, 1925.

6. KENNEWAY et SIMPSON, *Journ. path. and bact.*, XXXI, p. 609, 1928.

7. LEITCH (ARCH.), *Compte rend. Congrès Strasbourg*, 1923 ; *Brit. med. J.*, II, p. 1107, 1922.

8. KREBS, *Zeitschrift für Krebsforschung*, juillet 1928.

9. BLOCH (BR.), *Compt. rend. Congrès Strasbourg*, 1923.

10. DAELS, *Bull. Assoc. franç. pour étude canc.*, fév. 1926.

11. FUJIMAKI, KIMURA, WADA et SHIMADA, *Gann*. Tokio, XXI, p. 8, 1927 (in *Index analyticus cancerologiæ*).

12. PAIKI (TADASU), *Annales de l'Institut Pasteur*, XCI, p. 668, 1927.

13. BURROWS, *Journ. canc. Research*, Lancaster, X, p. 2, 1926.

14. CRAMER, *Eighth Scientific Report of the imp. canc. Res. Found*, p. 17, 1923.

15. ERDMANN (RHODA) et HAAGEN, *Zeitschr. f. Krebsforsch.*, XXVI, p. 4, 1928.

16. COLLAZO, VAROLA (B.), RUBINO (P.), *Archivos Argentinos de enfermedades del Apparato digestivo y de la Nutricion*, IV, p. 27, 1928.

17. KAZAMA, anal. in *Pathologica*, 15 mars 1923.

18. DELBET et GODART, *Bulletin Assoc. franç. pour étude du canc.*, XVII, p. 354, 1928.

19. MAISIN et PICARD, *Comptes rend. Soc. biol.*, XCI p. 799, 1924.

20. PICARD, *Annales de la Soc. scientifique de Bruxelles* série C, t. XVIII, p. 148, 1927.

21. ROUSSY, L'état actuel du problème du cancer. Paris, 1924.

22. MURPHY and LANSTEINER, *J. Exper. Med.*, XLII, p. 807, 1925.

23. ROUSSV, *Leenvenhoek Vereeniging*, I, 1922.

24. BANG, *Comptes rend. Soc. biol.*, LXXXVII, p. 754, 1922.

25. TEUTSCHLAENDER, *Strahlentherapie*, XV, p. 420, 1923.

26. MAISIN, *Compte rend. Cong. cancer*, Strasbourg, 1923.

27. MAISIN et MASSE, *C. R. Soc. biol.*, XCIII, p. 449, 1925.

28. LIPSCHUTZ, *Wien. klin. Wochenschr.*, XXXIV, p. 613, 1921.

29. MAISIN, *Bull. Ass. franc. pour étude cancer*, XII, 488, 1923.

30. FISCHER-WASEL et BINGELER, *Zeitschr. f. Wiss. Biol.*, 1927, p. 112.

31. SOBOLEVA, SCHABAD et SCHOV, *Ann. Rœntgen. et radiol.*, Leningrad, III, p. 4.

32. KREYBERG, *Brit. Journ. exper. Pathol.*, VIII. p. 352, 1927 (analysé dans *Cancer Review*).

33. LEROUX, *Bull. Ass. franç. étude du cancer*, XVI, p. 16, 1927.

34. MURRAY, *Congrès du cancer*, Londres, 1928.

35. MINOT and MURPHY, *Journal of American medical Association*, 1926.

36. SENDRAIL, Études de carcinologie expérimentale, 1925, Bonnet, Toulouse.

37. SLOSSE et REDING, *Le Cancer*, Bruxelles, IV, 442, 1927.

38. WATERMAN, *Biochem. Ztschr.* 133, p. 535, 1922.

39. NAYES, SUGIURA et FALK, *Journ. of biological chemistry*, LXII, p. 698, 1925.

40. WARBURG (O.), *Naturwissenschaften*, 15 octobre 1927.

41. WARBURG (O.), *Métabolisme cellulaire et métabolisme des tumeurs*, traduit par AUBEL et GÉNEVOIS. Librairie F. Alcan, 1928.

42. CARREL (A.), *C. A. Soc. biologie*, 1926.

43. FISCHER (A.), *Soc. danoise de biol.*, 25 avril; *C. R. soc. de biol.*, XCIV, p. 1217, 1926.

44. BAGG, *Internat. Clinics*, IV, p. 35, 1925.

LE MÉTABOLISME DES GLUCIDES DANS LE CANCER

PAR
J. LOISELEUR
(Institut du Radium de l'Université de Paris, Laboratoire de Radiophysiologie.)

De nombreux chercheurs ont essayé de différencier, dans le domaine biochimique, la cellule cancéreuse. Sa caractéristique la plus importante — son pouvoir de multiplication illimité — incite à considérer spécialement les réactions productrices d'énergie et, au premier chef, l'*activité glycolytique*.

Le problème a de nombreux aspects, selon que l'on s'attache simplement à déceler dans la cellule la présence des glucides accumulés sous forme de glycogène ou que l'on considère le mécanisme même de la glycolyse : les résultats du plus haut intérêt que O. WARBURG a obtenus dans cette étude lui ont permis de caractériser la croissance désordonnée et même de tenter une nouvelle hypothèse sur la genèse des cancers.

D'autre part, l'étude du métabolisme général des glucides dans l'organisme cancéreux montre que le phénomène cellulaire local est souvent accompagné et même précédé d'un trouble de ce métabolisme, et ceci d'une façon assez nette pour que certains y voient la définition d'un état précancéreux.

I. — LA CONSTATATION HISTOLOGIQUE DES RÉSERVES GLYCOGÉNIQUES DANS LA CELLULE CANCÉREUSE.

BRAULT s'est attaché (13, 14) à déterminer les rapports de la cancérisation avec le glycogène dont CHAMBARD avait le premier, en 1876, signalé la présence dans un ostéo-sarcome (58).

En partant du point de vue que les tumeurs se rapprochent par plus d'un point des évolutions cellulaires considérées aux différentes périodes du développement de l'embryon, BRAULT a montré que des dépôts de glycogène s'observent constamment dans les tumeurs et d'autant plus que leur accroissement est plus rapide : mais tandis que la glycogénèse de l'embryon « se fait avec mesure et harmonie et se trouve distribuée selon des lignes d'une régularité parfaite, la glycogénèse des tumeurs peut être considérée comme anormale et monstrueuse ». BRAULT nota d'autre part qu'une maladie locale (érysipèle) ou générale peut détruire sur place une grande partie des réserves glycogéniques d'une tumeur.

Nous ne nous arrêterons pas aux travaux d'auteurs qui, à la suite de BRAULT, ont étudié la glycogénèse dans le cancer, et ne retiendrons que les plus récents : B. SOKOLOFF et CH. CARTOTTO (89), confirmant encore les conclusions de BRAULT, concluent que, d'une façon générale, la malignité d'une tumeur est en corrélation avec la présence du glycogène. Tout récemment, G. ROUSSY et C. CRACIUM ont étudié la glycogénie du sarcome de Jensen (75, 76) et de la tumeur de Peyton Rous (77). Quoique le sarcome du rat soit considéré comme dépourvu de glycogène, ROUSSY et CRACIUM y ont trouvé des cellules sarcomateuses chargées de glycogène et habituellement en rapport avec les foyers de nécrose. Cette glycogénèse pourrait répondre à deux types bien différents : l'une, transitoire et réversible, se manifeste dans les régions très actives de la tumeur ; l'autre, dégénérative et irréversible, s'observe dans des cellules profondément altérées.

En résumé, la malignité d'une tumeur semble, d'une façon générale, et sauf exception (cancer colloïde, etc.), en corrélation avec la présence du glycogène.

Mais cet aspect *statique* des rapports des glucides et de la cellule cancéreuse reste commun aux tissus en voie de développement actif, que la croissance soit ordonnée ou désordonnée ; il faut pénétrer dans le mécanisme même de l'utilisation des glucides pour trouver, d'après O. WARBURG, une propriété caractéristique du processus cancéreux et qui le distingue nettement du processus normal.

II. — LE MÉTABOLISME DES GLUCIDES DANS LA CELLULE CANCÉREUSE.

L'étude de la respiration des œufs d'oursin, au cours de leur développement, avait montré à O. WARBURG (94) que la respiration devient six à sept fois plus grande dès la fécondation ; en est-il de même quand un tissu passe en prolifération active? Warburg s'est attaqué au problème du cancer « en comparant les transformations chimiques causées dans le tissu en survie des tumeurs avec les transformations produites par les organes normaux. Y a-t-il identité de nature et de vitesse entre ces réactions ou au contraire des différences? » (95).

WARBURG et ses collaborateurs (S. MINAMI, K. POSENER, E. NÆGELEIN, Y. OKAMOTO, F. WIND, O. STAHL, W. FLEISCHMANN, F. KUBO-

(*) J'adresse mes remerciements à M. M. SCHŒN (chef de laboratoire à l'Institut Pasteur) qui a bien voulu relire les épreuves de cette revue et en compléter la bibliographie.

WITZ) ont utilisé comme matériel d'expérience des tissus normaux de rats (tissus conjonctif et épithélial, épithélium séminal, substance grise du cerveau, rétine), des tissus embryonnaires de poulet et de rat, le carcinome de Flexner-Jobling et le sarcome de Jensen du rat, des cultures de la tumeur de Rous, et d'autre part des tumeurs humaines, bénignes et malignes.

WARBURG plongeait des coupes de tissus frais, normaux ou cancéreux, dans du liquide de Ringer glucosé, l'atmosphère du récipient étant constituée par de l'oxygène ou de l'azote, selon que l'on étudiait le métabolisme en aérobiose ou en anaérobiose. Pour mesurer ce métabolisme, WARBURG a mis au point une technique manométrique remarquable qui consiste à substituer aux dosages chimiques la mesure des gaz (oxygène, acide carbonique) en jeu dans les réactions. [Pour les détails techniques, consulter la traduction française des travaux de WARBURG, par E. AUBEL et L. GENEVOIS (96).]

Or, l'un des collaborateurs de WARBURG, S. MINAMI, constata que la respiration de la cellule cancéreuse n'était nullement exagérée (60) : contrairement à ce qui se passe dans les œufs d'oursin, l'oxydation seule ne permettait donc pas de caractériser le métabolisme, si intense, de la cellule cancéreuse.

A. **Les processus fermentatifs dans la cellule cancéreuse. — 1° La respiration de la cellule cancéreuse est normale.** — « *Le résultat essentiel de ces recherches est que, contrairement à ce qui se passe dans les œufs d'oursin, la respiration de la cellule cancéreuse est une respiration qui ne diffère pas essentiellement de celle des cellules normales* (95). »

2° Le métabolisme des glucides dans la cellule cancéreuse est un métabolisme fermentatif. — « *La cellule cancéreuse décompose la molécule du glucose en deux molécules d'acide lactique avec une vitesse qui dépasse de beaucoup la vitesse de la même réaction chez les cellules normales ; dans un laps de temps variant de six à dix heures, le cancer dégrade une quantité de sucre égale à son propre poids, et l'énergie ainsi libérée atteint* 35 *à* 42 *p.* 100 *de l'énergie libérée par la respiration* (95). »

Une cellule de carcinome vit ainsi à peu près comme un bacille lactique aérobie, en partie aux dépens d'une fermentation, en partie aux dépens d'une oxydation (97).

La fermentation est indépendante de la nécrose, car les cellules nécrosées ne fermentent pas (98).

RAPPEL DE QUELQUES NOTIONS SUR LE MÉTABOLISME DES GLUCIDES DANS LA CELLULE NORMALE.

L'importance de ces résultats ressortira mieux, semble-t-il, à l'aide d'une esquisse sommaire du métabolisme des glucides dans la cellule normale. Les réactions productrices d'énergie sont de deux sortes : la respiration et la fermentation. Après avoir étu ié séparément chacun de ces phénomènes, nous constaterons leur jeu simultané dans la réalité biologique.

a. *La respiration* consiste essentiellement dans la combustion du glucose par l'oxygène, suivant la formule bien connue :

$$C^6H^{12}O^6 + 6\,O^2 = 6\,CO^2 + 6\,H^2O.$$

Il est bien évident que ceci n'est qu'un schéma global qui, en réalité, comporte l'intervention de corps intermédiaires. D'autre part, il est à peine besoin de rappeler que, abandonnée à l'air, une solution de glucose n'est pas désintégrée par l'oxygène atmosphérique : l'attaque, si rapide au contraire dans la cellule, est due à l'intervention de catalyseurs biochimiques et aux réactions d'oxydo-réduction.

Dans la conception de WARBURG, le *fer* intervient dans ces processus (100, 101), d'où l'action inhibitrice exercée par le cyanure de potassium sur la respiration.

Il convient de mentionner aussi le *cytochrome* (41), pigment respiratoire intracellulaire, présent dans presque toutes les cellules et dont la concentration dans un tissu est liée au pouvoir oxydant de ce tissu.

Quant aux phénomènes d'oxydo-réduction, ils seraient liés à la présence du *glutathion* (dipeptide de l'acide glutamique et de la cystine), intervenant par son groupe — SH.

Retenons dès maintenant l'importance qu'aura, dans la cellule cancéreuse, la détermination de ces substances le glutathion et le cytochrome.

b. *La fermentation*, comme PASTEUR (56) l'a établi, consiste dans l'utilisation du glucose par la cellule vivant en l'absence d'oxygène et utilisant, non plus la chaleur d'oxydation du glucose, mais son énergie d'*explosion*, pour employer l'expression saisissante de PASTEUR dans le cas de la fermentation alcoolique. Il en est de même dans la décomposition du glucose et sa stabilisation en l'état de deux molécules d'acide lactique :

$$C^6H^{12}O^6 = 2\,C^3H^6O^3,$$

réaction désignée aussi sous le nom de *glycolyse*. Dans le cas de la levure, PASTEUR a montré que cette fermentation est liée à la vie de la levure (82) ; et comme pour la levure, WARBURG cherchera à établir la proposition « pas de croissance sans glycolyse », incidence inattendue de la théorie pastorienne dans le problème du cancer.

La fermentation anaérobie est une propriété commune à toutes les cellules en voie d'asphyxie ; et WARBURG l'a retrouvée dans toutes les cellules et à tous les stades de leur développement.

La glycolyse n'est point pourtant aussi simple que la schématise l'équation précédente.

A. LASNITZKI (46) a montré que certains éléments minéraux, le potassium entre autres, sont liés à la réaction de fermentation, probablement en commandant le gonflement des colloïdes cellulaires.

D'après les travaux de HARDEN et YOUNG (32, 33),

d'IVANOF, d'EMBDEN et de MEYERHOF (59), la décomposition du sucre au cours de la fermentation. est toujours liée à l'intervention de l'acide phosphorique.

Remarquons au passage que la respiration dégage beaucoup plus de chaleur que la fermentation : la combustion complète de la molécule de glucose dégage 672 000 calories ; la scission d'une molécule de glucose en deux molécules d'acide lactique ne libère que 24 000 calories. Il s'ensuit qu'une cellule qui pourrait vivre aussi bien en respiration qu'en fermentation devrait, pour trouver la même quantité d'énergie, glycolyser un poids de sucre beaucoup plus grand que celui qui lui serait nécessaire en aérobiose : ce fait met déjà en opposition la fermentation et la respiration. Toutes deux sont antagonistes et PASTEUR lui-même a établi que la respiration « entrave » la fermentation. On peut donc déjà prévoir l'importance qu'aura, dans la cellule cancéreuse, le décalage de la respiration en faveur de la fermentation.

c. *Equilibre de la respiration et de la fermentation dans la vie cellulaire normale.* — En réalité, la vie cellulaire normale ne se fait pas exclusivement selon l'un ou l'autre de ces deux modes, mais en les empruntant alternativement l'un ou l'autre, selon un cycle fermé que MEYERHOF schématise :

Glycogène —I→ Acide lactique.
Glycogène ←II— Acide lactique.

La première phase est spontanée et exothermique : c'est elle qui libère l'énergie utilisée par la cellule ; la deuxième, synthèse du glycogène aux dépens de l'acide lactique, exige de l'énergie : cette énergie est produite par la combustion d'une partie de l'acide lactique par l'oxygène, qui intervient précisément à ce moment :

$$5\ C_3H_6O_3 + 3\ O_2 = 2\ (C_6H_{12}O_6) + 3\ CO_2 + 3\ H_2O.$$

On ne saurait mieux comparer le fonctionnement de ce cycle qu'à celui d'un accumulateur, image d'ailleurs employée déjà par HILL et MEYERHOF eux-mêmes la phase I — transformation du glycogène en acide lactique et qui est la source du travail musculaire — correspond à la décharge de l'accumulateur ; la phase II — processus de la réversion à l'aide duquel la cellule épuisée parvient à retrouver son activité — correspondrait au chargement de l'accumulateur (83). Il découle de la réaction précédente que la respiration et la disparition de l'acide lactique sont liées : une respiration, d'intensité quelconque, ne peut faire disparaître des quantités illimitées d'acide lactique, mais bien limitées par le besoin d'énergie de la phase II : MEYERHOF a déterminé qu'une molécule d'oxygène consommée fait disparaître une à deux molécules au plus d'acide lactique (101). Cette manière de voir permet de *différencier des cellules selon que leur activité respiratoire dépasse ou s'efface devant leur activité fermentative.* En effet, si toutes sont capables de respirer — c'est-à-dire d'oxyder le sucre en présence de l'air — et si toutes sont susceptibles de fermenter, quoique parfois faiblement, en anaérobiose — c'est-à-dire de vivre aux dépens de la glycolyse, — l'une des deux réactions précédentes peut prédominer en présence de l'air, et ceci, selon le type cellulaire et le mode de développement. Par exemple, la levure de bière a une respiration faible devant son activité fermentative et fait fermenter autant de sucre en anaérobiose ou en aérobiose ; le muscle, au contraire, a une respiration assez active pour faire disparaître son acide lactique (97).

3° **Le rythme du développement cellulaire et la théorie fermentative.** — Il est possible maintenant de mettre mieux en évidence la propriété capitale que WARBURG a découverte dans la cellule cancéreuse : en reprenant l'exemple précédent, *la cellule cancéreuse se comporte non comme le muscle, mais comme la levure* (97), *et vit, en grande partie, aux dépens d'un processus de fermentation* (60). Autrement dit, la cellule cancéreuse a une respiration trop peu intense pour masquer sa fermentation : c'est une cellule dont la respiration est lésée (98). En comparant le métabolisme des glucides dans différents tissus, correspondant chacun à des types de développement différents (tissu embryonnaire, épithélium au repos, carcinome), on « trouve au début l'état embryonnaire avec une glycolyse anaérobie élevée et une respiration proportionnelle à la glycolyse. Le développement normal conduit à l'état stationnaire de l'épithélium avec une glycolyse anaérobie faible et une respiration relativement grande par rapport à la glycolyse. A partir de cet état stationnaire se développent les carcinomes où la glycolyse saute à nouveau à la valeur qu'elle avait dans le tissu embryonnaire, sans que la respiration subisse une modification correspondante (97). » D'autre part, en comparant les tumeurs bénignes et les tumeurs malignes, on constate que, dans ces dernières, la glycolyse aérobie est trois ou quatre fois plus grande que chez les tumeurs bénignes ; l'étude du métabolisme confirme ainsi les observations de la pathologie qui montrent qu'entre les tumeurs bénignes et malignes, il n'y a point de différences de principe, mais seulement des différences de degré.

En résumé, d'après WARBURG, le tissu cancéreux se distingue fondamentalement du tissu au repos, dont le métabolisme est dans l'ensemble un métabolisme d'oxydation, et le métabolisme cancéreux apparaît comme la phase fermentative du métabolisme embryonnaire qui déplace l'équilibre en faveur des fermentations.

B. **Conséquences de la théorie fermentative.** — Par le *fait* ainsi constaté, WARBURG a essayé d'expliquer la cancérogenèse.

1° **L'hypothèse étiologique du cancer dans la théorie fermentative.** — Pour WARBURG (98), les théories infectieuses et, parmi les plus récentes,

celles de GYE, d'ERVIN SMITH et de F. BLUMENTHAL, n'ont pu établir de façon définitive l'origine infectieuse du cancer. Si le cancer n'est pas une maladie infectieuse, le problème du cancer est un *problème de physiologie cellulaire* et dont la solution est dès maintenant facilitée par la connaissance du métabolisme cancéreux. « Au lieu d'être obligé comme autrefois de chercher l'origine d'un phénomène dont la nature nous était inconnue, nous avons maintenant dans le métabolisme un moyen pour attaquer le problème ; au lieu de chercher à savoir quelle est la cause du cancer, nous pouvons nous demander quelle est la cause de la fermentation. »

En rejetant l'hypothèse d'après laquelle les divers agents cancérigènes (goudron, rayons X, arsenic,...) seraient capables de créer la fermentation de toutes pièces, WARBURG admet que la capacité de fermenter existe déjà dans le tissu normal générateur, mais que les cellules de ces tissus fermentent inégalement, quelques-unes beaucoup, la plupart très peu. « L'oxygène vient-il à manquer à un pareil mélange de cellules, en raison de pression, de sclérose des vaisseaux, de présence de bactéries ou de toute autre cause, — les cellules qui n'ont point d'activité glycolytique *doivent nécessairement* périr ; par contre, les cellules qui ont une activité glycolytique *peuvent* continuer à vivre... Ainsi, si le manque d'oxygène devient chronique, il va se former du tissu ayant la même activité glycolytique que le tissu embryonnaire, mais qui, ayant grandi dans la disette d'oxygène, va avoir une respiration trop faible : ce sera un tissu de tumeur (102). »

Le métabolisme cancéreux ainsi réalisé, la propagation de la tumeur serait facilitée, d'après BIERICH, par l'acide lactique et aussi, d'après J.-C. MOTTRAM (60), par la tension de CO^2. Les sautes du *p*H intracellulaire que REISS a constatées au cours de la mitose appuyeraient cette conception.

Pour parcourir la théorie fermentative dans tous ses développements, il reste à examiner ses conséquences logiques, soit dans la destruction de la cellule cancéreuse, soit dans la réalisation expérimentale du processus cancéreux.

2° La destruction de la cellule cancéreuse. — WARBURG et ses collaborateurs, F. WIND et E. NÆGELEIN, ont réalisé l'expérience soit *in vivo*, soit *in vitro*, sur des coupes fraîches de cancer placées dans un milieu nutritif (104).

D'après ce qui précède, pour tuer les cellules cancéreuses par privation d'énergie, il faut absolument empêcher les deux réactions productrices d'énergie, la fermentation et la respiration. Pour les coupes de cancer en survie, on y parvient en les plaçant dans du sérum sans glucose et sans oxygène et en les maintenant ainsi plusieurs heures à la température de l'organisme : au bout de quatre heures, la plupart des cellules cancéreuses ont péri.

In vivo, la destruction des cellules cancéreuses est réalisée en sectionnant la tumeur perpendiculairement à la direction des capillaires. En maintenant en outre les animaux dans une atmosphère pauvre en oxygène, on constate qu'au bout de quarante heures, la plupart des cellules cancéreuses ont péri.

3° La réalisation du métabolisme cancéreux. — Pour faire dériver le métabolisme cancéreux du métabolisme normal, il suffit d'altérer électivement la respiration des cellules en voie de croissance, sans léser la fermentation. WARBURG (98) le réalise en maintenant quelque temps un embryon dans l'azote ; une fois reporté dans l'oxygène, il présente une respiration amoindrie, mais une fermentation inchangée, c'est-à-dire un métabolisme cancéreux. D'après DRESEL, l'acide arsénieux modifie électivement la respiration : or, l'action cancérigène *in vivo* de l'arsenic a été établie par CARREL et A. FISCHER.

C. Examen critique de la théorie fermentative. — Quelle que soit la valeur de l'*hypothèse* de la cancérisation à laquelle WARBURG a été conduit et qui ne peut être discutée ici, il y a le *fait* très important que WARBURG a constaté : le métabolisme fermentatif de la cellule. Il est intéressant, tout en signalant des points encore incertains, de voir l'accord de cette propriété avec un ensemble de travaux récents sur la physiologie du cancer.

1° La cellule cancéreuse a-t-elle une respiration normale? — D'après WARBURG et S. MINAMI, « les intensités respiratoires du tissu cancéreux ne diffèrent pas beaucoup de celles d'un tissu épithélial normal » (60).

Pourtant, B.-R.-G. RUSSEL avec W.-E. GYE (79) et d'autre part avec W.-H. WOGLOM (80) établit que la consommation d'oxygène d'une tumeur est proportionnelle à l'intensité de la prolifération.

N. WATERMAN et M. DIRKEN (105), par une méthode originale qui consiste à plonger les tissus dans une émulsion de globules rouges saturés d'oxygène, trouvent chez le tissu cancéreux une respiration beaucoup plus énergique que chez les tissus normaux. D'après ces travaux, l'intensité de la respiration serait ainsi en rapport avec l'intensité de la prolifération. Cette conception semble appuyée par les dosages des substances respiratoires (glutathion et cytochrome), dont la

teneur, dans un tissu, semble parallèle à la richesse en cellules, mais sans pouvoir être considérée comme un signe de malignité.

J. Lecloux, R. Vivario et J. Firket (48), dosant le glutathion dans des tissus normaux et cancéreux, trouvent que le foie est plus riche en glutathion que le cancer et que les embryons de souris en contiennent autant et plus que le sarcome : la présence du glutathion n'est donc pas un caractère de malignité.

R. Bierich, A. Rosenbohm et K. Kalle (7) trouvent que la teneur d'une tumeur en cytochrome et glutathion est parallèle à la teneur en cellules.

D'après H. Yaoi et W. Nakahara (109), le glutathion est en quantité négligeable dans la tumeur de Rous et paraît exister en abondance dans les autres tumeurs malignes et les tissus normaux.

E.-L. Kenneway et I. Hieger (42), étudiant la répartition du glutathion dans les tissus normaux et cancéreux de l'homme, trouvent que, dans l'ensemble, la quantité de glutathion varie avec la proportion d'éléments cellulaires — ou peut-être d'éléments nucléaires — et est indépendante de la nature normale ou néoplasique du tissu.

D'après B.-E. Holmes (35), les tissus sarcomateux du rat et carcinomateux du rat et de l'homme contiennent des proportions élevées de glutathion réduit ; les examens spectroscopiques montrent par contre une déficience en cytochrome.

Enfin, R. Bierich et A. Rosenbohm (6) trouvent que la teneur en cytochrome des tissus normaux estconstante, alors qu'elle présente de fortes variations dans les tissus homologues cancéreux.

En résumé, on peut conclure que la respiration du tissu cancéreux reste en rapport avec le rythme du développement et la richesse de la tumeur en cellules.

2° La cellule cancéreuse consomme beaucoup de sucre et produit de l'acide lactique. — La consommation élevée de sucre par la cellule cancéreuse a été mise en évidence soit par la mesure directe de la glycémie, soit par les techniques de culture des tissus. Tadenuma, Hotta et Homma (91), étudiant un myosarcome fuso-cellulaire greffé dans l'aile d'une poule et examinant le sang prélevé dans les veines homologues des deux ailes, trouvent que la glycémie est plus basse du côté de la tumeur que du côté sain.

A.-A. Krontowski et J.-A. Bronstein (44) déterminent le taux du sucre dans des milieux ayant servi à cultiver des tissus normaux (rein, rate) et cancéreux : l'absorption maxima est constatée chez les tissus jeunes (rein et rate de lapins nouveau-nés) et surtout chez le carcinome de la souris.

Braunstein (16) note la disparition du sucre dans le milieu d'autolyse d'un tissu cancéreux.

P. Mauriac, A. Bonnard et L. Servantie (54) abandonnent des fragments de tumeur dans des tubes stérilisés contenant du glucose. Après six heures à l'étuve, ils constatent une glycolyse qui est d'autant plus marquée que le cancer a une densité plus élevée.

A. Lasnitzki (47) trouve une forte glycolyse, accompagnée de la formation d'acide lactique, en plongeant dans un milieu glucosé des tumeurs du rat (produites par *B. tumefaciens*).

T. Saiki (81), dans un « adénosarcome » de l'estomac, signale une teneur en acide lactique double de celle du tissu sain.

R. Bierich (5) trouve que la teneur des tissus cancéreux en acide lactique est double ou triple de la teneur des tissus homologues normaux.

A.-H. Roffo et C. Griot (71) déterminent que le sang humain contient $17^{mg},6$ p. 100 d'acide lactique, tandis que, dans le sang des cancéreux, la moyenne s'élève à 49 milligrammes : cette teneur augmente avec la marche de l'affection et atteint son maximum à la période de cachexie.

Pourtant, H. Schumacher (84) trouve une même teneur du sang en acide lactique chez les cancéreux et les non-cancéreux. Cette teneur monte en moyenne à $28^{mg},90$, quand il y a des altérations du foie (métastases, dégénérescence graisseuse, etc.).

Dans la tumeur transmissible de la poule, F. et T. Cori (20) trouvent que le plasma venant de l'aile portant la tumeur est plus riche en acide lactique que le plasma tiré de l'aile saine.

K. Glaessner (29) signale que des souris épithéliomateuses, alimentées avec du glucose, éliminent de l'acide lactique, mais non les souris normales.

Cette présence de l'acide lactique dans les tumeurs expliquerait la réaction acide que E. Harde et M. Danysz-Michel (31) ont déterminée dans les tissus cancéreux et sarcomateux des souris.

O. Warburg et O. Stahl (103) retrouvent dans un carcinome de la vessie de l'homme une formation d'acide lactique correspondant, par heure, à 10 p. 100 du poids du tissu.

La formation d'acide lactique par la tumeur a été démontrée sur des rats porteurs de sarcome de Jansen par deux méthodes plus démonstratives

encore par O. WARBURG, F. WIND et E. NÆGELEIN (104) : en dosant l'acide lactique dans l'artère et dans la veine correspondant à la tumeur, on constate que le cancer a cédé en moyenne 46 milligrammes d'acide lactique à 100 centimètres cubes de sang. D'autre part, un trou pratiqué dans la tumeur cancéreuse se remplit en quelques minutes d'un liquide composé de suc de tissu et de sang en proportions variables : on constate qu'en moyenne 100 centimètres cubes de ce liquide renferment 69 milligrammes d'acide lactique de plus que 100 centimètres cubes de sang aortique.

On peut rapprocher ici une expérience de M. LETULLE et L. VINAY (50), qui pourrait illustrer le rôle du glycogène et de l'acide lactique dans la cancérisation. Au cours de recherches entreprises sur le cancer expérimental, M. LETULLE et L. VINAY injectaient en plein tissu pulmonaire, chez le lapin ou la chèvre, une solution de glycogène, additionnée d'acide lactique en faible proportion. Au bout de plusieurs semaines et après plusieurs injections, on obtenait des îlots de nécrose pulmonaire bien circonscrits où l'on découvrait presque toujours des nodules composés de boyaux épithéliaux désordonnés, présentant les caractères morphologiques du carcinome squirreux.

3° **Objections à la théorie fermentative.** — Quant à l'importance primordiale des fermentations, BENEDICT et LEWIS (4) objectent à WARBURG que la phlorizine arrête la croissance de la cellule cancéreuse. Or, la phlorizine empêche la respiration, mais non pas la fermentation.

D'autre part, on pourrait supposer que les tumeurs par greffes utilisées par WARBURG, du fait de leur sélection et de leur passage dans les laboratoires, ont pu acquérir des propriétés physiologiques spéciales et déjà éloignées de celles des tumeurs spontanées.

Or, MURPHY et HAWKINS (62), répétant sur 36 tumeurs spontanées de souris les expériences de WARBURG, en ont confirmé les résultats dans 13 cas : des tumeurs spontanées (histologiquement et biologiquement malignes) ont présenté un métabolisme soit de groupe embryonnaire, soit de tumeur bénigne. A côté de cette confirmation partielle, il faut signaler les expériences de P. RONA et W. DEUTSCH (74) et de A. LOESER (52) qui confirment, sur des tumeurs humaines, le pouvoir glycolytique découvert par WARBURG.

4° **Confirmation de la théorie fermentative. Sa valeur.** — A. BLANCHETIÈRE (9, 10) a repris les recherches de WARBURG et a confirmé que la glycolyse de la cellule cancéreuse est supérieure à celle des tissus normaux adultes. Pourtant, en mesurant parallèlement la glycolyse calculée d'après l'acide lactique formé et la glycolyse réelle, calculée à partir du sucre disparu, BLANCHETIÈRE a constaté que, contrairement aux assertions de E. NÆGELEIN (63), la formation de l'acide lactique ne rend compte que d'une fraction du sucre disparu, le sort du reste demeurant indéterminé.

D'un autre côté, il semble prématuré de chercher dans le phénomène glycolytique, malgré le haut intérêt qu'il présente d'ailleurs, l'origine du processus cancéreux. Le fait de la glycolyse aérobie ne suffit pas à caractériser, à lui seul, la croissance ordonnée ou désordonnée : ainsi, en classant, par ordre de grandeur, les tissus d'après l'excès de leur fermentation (99), WARBURG cite, après les tissus normaux et embryonnaires qui ont des valeurs négatives ou nulles, des tumeurs humaines bénignes, les tumeurs de Flexner, Jensen et Rous, un sarcome humain et finalement la *rétine de rat*. Cet exemple montre — comme WARBURG lui-même l'admet — qu'« il existe de la glycolyse aérobie sans croissance anormale » : *On serait amené à la conclusion que si en général la glycolyse aérobie est une condition nécessaire au développement cancéreux, elle n'en est point une condition suffisante.*

Citons encore une expérience de F. PENTIMALLI sur le métabolisme hydrocarboné des tissus blessés et en voie de cicatrisation : F. PENTIMALLI (66), en appliquant la technique de WARBURG au métabolisme de muscles abdominaux lésés de poulets, observe, au cours de la cicatrisation, un *métabolisme semblable à celui du tissu cancéreux.* Ce fait pourrait être considéré comme une base expérimentale de la théorie de A. LUMIÈRE : *le cancer, maladie des cicatrices* (53). « Au cours de la réparation cicatricielle, le tissu matriciel générateur est entraîné à fournir des éléments nouveaux. L'exercice prolongé de cette fonction de reproduction intensive finit par conférer au tissu générateur la faculté d'engendrer des éléments cytologiques dont les propriétés seront comparables à celles des jeunes cellules », la nécessité d'un traumatisme pour provoquer la prolifération étant ainsi l'homologue de la fécondation de l'œuf.

Aussi bien BLANCHETIÈRE (9) conclut-il que c'est la glycolyse qui est réglée par les besoins de la croissance et que ce n'est pas l'intensité de la glycolyse qui règle la vitesse de croissance, comme l'admet WARBURG. Dans ces conditions, l'augmentation du pouvoir glycolytique paraît être le résultat et non la cause du fonctionnement actif du tissu. « La glycogénèse interviendrait comme un phénomène tampon, réglant le métabolisme hydro-

carboné, phénomène analogue à ce qui se passe dans le foie en période et hors période digestive... Dans le cas du tissu néoplasique, un facteur X intervient qui stimule la croissance d'un tissu, crée des besoins d'énergie : pour y faire face, le tissu y pare en glycolysant une partie du glucose. » Cette interprétation ne diminue pas l'intérêt puissant des résultats des travaux de WARBURG : grâce à lui, une partie du métabolisme cancéreux ne nous est plus inconnue.

En délaissant le phénomène cellulaire local pour étudier le métabolisme général des glucides dans l'organisme cancéreux, nous abordons une série de travaux dans lesquels on a cherché à mettre en évidence un dysfonctionnement du mécanisme de ce métabolisme au cours du processus cancéreux.

III. — LE MÉTABOLISME GÉNÉRAL DES GLUCIDES DANS L'ORGANISME CANCÉREUX.

Des modifications importantes ont été découvertes au cours du cancer, dans les divers mécanismes qui conditionnent le métabolisme général des glucides. Ces modifications portent sur l'utilisation des pentoses, l'hyperglycémie, les propriétés hypoglycémiantes des extraits de tumeurs, l'action de l'insuline et sur la glycorégulation. Sans chercher à relier davantage ces travaux, nous allons en présenter les principaux résultats, qui, pour la plupart, nécessiteraient de nouvelles confirmations expérimentales.

1° **L'utilisation des pentoses.** — D'après G. RUSSEL (78), tandis que les tissus normaux ne peuvent consumer les pentoses (arabinose, xylose rhamnose), les tissus néoplasiques de la souris ont le pouvoir de consumer l'un ou plusieurs de ces trois pentoses.

2° **L'hyperglycémie des cancéreux** a été établie par les recherches de H. BIERRY, F. RATHERY et Mlle LEVINA (8) et confirmée par A.-H. ROFFO et J.-B. RIVAROLA (73) ; mais cette hyperglycémie serait inconstante, d'après P. LENOIR, CH. RICHET et MATHIEU DE FOSSEY (49).

3° **Les propriétés hypoglycémiantes des extraits de tumeurs.** — Des substances à propriétés identiques à celles de l'insuline ont été signalées, dans les tissus cancéreux, par G.-T. CORI (19) et par N. ALDERS, H. CHIARI et D. LASZLO (1). F. SILBERSTEIN, J. FREUND et T. REVESZ (86) trouvent également que des extraits de cancers humains produisent chez le lapin un abaissement de la glycémie : le fait est confirmé par A.-H. ROFFO et L.-M. CORREA (70).

4° **L'action de l'insuline, chez les cancéreux,** serait souvent retardée et d'une durée plus longue d'après P. SILBERSTEIN, J. FREUND et J. REVESZ (85). Pour ces auteurs, le métabolisme des glucides est déjà modifié dans le stade précancéreux et montre certaines analogies avec le métabolisme du diabète.

Remarquons, à ce sujet, qu'il est difficile de tirer une conclusion des statistiques sur les rapports entre le diabète et le cancer (197). BOAS, sur 366 cancers de l'intestin, trouve deux fois la complication du diabète ; K. ŒSTREICHER, sur 247 diabétiques, trouve quatre fois la complication du cancer.

D'après A. BRAUNSTEIN (15), chez le diabétique carcinomateux, la glycosurie cesse et la glycémie diminue.

5° **Les troubles de la glycorégulation. Le précancer.** — Des recherches, consistant à examiner l'équilibre général des hormones et leur intégrité fonctionnelle au cours du cancer, ont orienté certains chercheurs vers un point de vue qui ne peut être mieux résumé que par cette phrase de BANG : « Le cancer est toujours constitué biologiquement avant de l'être histologiquement » (88).

L'une des bases les plus importantes de cette théorie est le trouble de la glycorégulation, que SLOSSE et REDING (88) considèrent comme un mécanisme fondamental de la vie : « Le mécanisme glycorégulateur règle et conditionne la circulation des glucides dans l'organisme. Étant commandé par l'équilibre des hormones, ce mécanisme permet de reconnaître le jeu normal de l'interaction des hormones. » On peut l'étudier selon la technique de M. LABBÉ par l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée. Le taux du sucre sanguin étant déterminé chez un sujet à jeun, on lui fait absorber une solution de glucose. De trente minutes en trente minutes, on détermine la glycémie : en portant en abscisse le temps et en ordonnée les valeurs de la glycémie, on obtient une courbe ou « triangle d'hyperglycémie » et qui semble constante chez les sujets normaux.

D'après SLOSSE et REDING, il existe toujours dans le cancer un trouble profond du mécanisme glycorégulateur, et *ce trouble serait indépendant de la présence des tumeurs* : ce trouble est caractérisé principalement par une élévation quatre ou cinq fois supérieure à la normale du taux d'hyperglycémie et par un retard considérable dans le retour au taux de glycémie initiale. L'altération de la glycorégulation précède l'apparition de la malignité et serait familiale. Les courbes d'hyperglycémie dans le cancer, la tuberculose et d'autres affections ont été aussi notées par RHODENBURG, BERNHARDT et KREBHIEL (69). J. GAVRILA et T. SPARCHEZ (30) déterminent éga-

lement chez les porteurs de cancers du tube digestif une réaction d'hyperglycémie supérieure à la normale. Mais A. Fœrster et A. Forster (25) trouvent l'épreuve de l'hyperglycémie positive dans de nombreuses affections gastro-intestinales et concluent que seul un résultat négatif (c'est-à-dire l'élimination rapide du sucre) exclut la possibilité du cancer : la disparition très lente du sucre chez les malades serait due à une mauvaise résorption et à une faiblesse générale.

F. Wald et Grove (93) concluent également que l'épreuve de l'hyperglycémie ne peut servir au diagnostic, mais que le cancer s'accompagne souvent d'un trouble de la glycorégulation.

Il convient d'ajouter que d'après Reding et Slosse (88) qui ont étudié la courbe d'hyperglycémie sur des cancéreux subissant un traitement par les rayons γ, le traitement radiothérapique influerait profondément sur la glycorégulation et que le sens de cette action varie selon le résultat chimique obtenu.

Au lieu de suivre l'hyperglycémie, on peut s'adresser, pour la même épreuve, au quotient respiratoire.

E. Joltrain, J. Revesz et R. Wolff (37, 38) ont observé que le quotient respiratoire augmente dans tous les cas, à la suite de l'ingestion de glucose, mais que cette ascension est moins marquée chez les cancéreux : ceci montrerait que les cancéreux ne brûlent pas leur sucre de la même façon que les sujets normaux ou les malades atteints d'autres affections, et ce serait la preuve d'un dysfonctionnement endocrinien dans le cancer.

J. Geldrich et M. Heksch (27) trouvent aussi que le quotient respiratoire, qui s'élève à 1,06 chez les non-cancéreux, n'atteint que 0,9 dans le cancer.

En résumé, le cancer s'accompagnerait généralement d'un trouble dans le métabolisme général des glucides : mais] de nombreux facteurs interviennent dans ces phénomènes et rendent leur interprétation trop complexe pour qu'il soit permis actuellement d'en faire état pour le diagnostic ou pour l'interprétation de la genèse du cancer.

IV. — APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES.

La considération du rôle des glucides dans le cancer a suscité des tentatives thérapeutiques, d'ordre très divers, qui vont être exposées rapidement.

A. Borrel et A. de Coulon (12) ont eu l'idée d'utiliser l'affinité de la cellule cancéreuse pour le glycogène « en l'utilisant comme vecteur dans le but d'introduire au sein de la tumeur un complexe avec lequel il serait entré en combinaison ». Des injections de glycogène iodé ont ainsi amené 50 p. 100 de résorption de tumeurs greffées de la souris. Comme contre-épreuve, une quantité égale de glycogène pur a été injectée à des souris greffées dans le but d'activer le développement des cellules cancéreuses : les souris ainsi traitées sont mortes plus vite et avec des tumeurs plus grosses que les témoins. M. Yabusoe (108) a essayé d'empêcher la glycolyse dans les tumeurs par injection de certains colorants. L'expérience est complexe, car elle soulève le problème, non résolu, de l'électivité des colorations vitales.

En ce qui concerne les oxydations dans les tissus, A.-H. Roffo et S.-M. Neuschloss (72) ont observé que les sels de rubidium et de sélénium présentent des effets complètement différents selon la nature du tissu en expérience : ils augmenteraient la respiration des cellules normales des animaux adultes, mais ils la diminueraient s'il s'agit de cellules normales d'animaux à l'état embryonnaire ou porteurs de cellules néoplasiques.

N.-C. Laclau, I.-L. Incaz et E.-V. Zappi (45), en injectant soit de l'huile d'olive séléniée, soit des hydrolysats séléniés de *Saccharomyces cerevisiæ*, obtiennent 7 résultats encourageants (cicatrisation, état stationnaire ou réduction de la tumeur) contre 22 résultats négatifs.

G.-H. Jacubson (36) injecte à des rats ayant reçu des greffes de cancer des cultures de différentes levures.

Dans un tout autre ordre d'idées et sur un terrain moins hasardeux, M. Jowett et J. Brooks (39) ont recherché la toxicité de différents sels métalliques dans leurs effets sur les pouvoirs glycolytique et fermentatif des cellules animales : c'est ainsi que l'ion plomb, à faible concentration, accélère faiblement la glycolyse des tissus malins. Fait important, la glycolyse des tissus cancéreux semble bien plus sensible aux poisons métalliques que la glycolyse des tissus normaux. D'autre part, et toujours pour les tissus cancéreux, la glycolyse est plus sensible à l'action des métaux lourds que la respiration. Pour l'instant, on ne peut que rapprocher ces expériences des tentatives de traitement par le plomb préconisé par B. Bell.

De même, L. Karczag et L. Nemeth (40) ont cherché à influencer le métabolisme par un poison essentiellement toxique pour les ferments et ont traité des souris ayant reçu des greffes de cancer par le cyanure de potassium employé au maximum de la dose tolérée.

Trois séries d'expériences ont été faites parallèlement :

Lot n° 1 : animaux préparés par le cyanure, puis greffés ;

Lot n° 2 : animaux simultanément greffés, puis traités par le cyanure ;

Lot n° 3 : témoins greffés.

Il semblerait, d'après ces expériences, que le traitement préalable par le cyanure entraîne une prolifération moins intense et une tendance plus marquée à la nécrose.

Essais d'une thérapie gazeuse. — B. FISCHER-WASELS (24) est parti du fait que les tumeurs vivent beaucoup plus par fermentation lactique que par absorption respiratoire d'oxygène et qu'il est possible de diminuer la fermentation lactique en excitant le centre respiratoire et en provoquant par suite une ventilation plus énergique de l'organisme. Pour exciter le centre respiratoire, B. FISCHER-WASELS soumet l'organisme pendant plusieurs heures à l'action d'un mélange respiratoire constitué par de l'oxygène et de l'acide carbonique, tout en injectant des catalyseurs, tels que le fer, pour favoriser les oxydations. Par la combinaison de ces deux procédés, deux tumeurs greffées sur 10 ont été guéries. L'introduction de cette méthode dans la thérapie humaine est inoffensive : dans plusieurs cas, B. FISCHER-WASELS a constaté un relèvement marqué de l'état général de certains cancéreux cachectiques.

De leur côté, A. FISCHER, E. BUCH-ANDERSEN, FR. DEMUTH et H. LASER (22, 23, 17) ont greffé des souris avec le carcinome d'Ehrlich et les ont soumises, du premier au onzième jour après la greffe, à l'action de l'oxygène sous différentes pressions (1,6 à 2 atmosphères). Comme les souris supportaient mal l'oxygène ainsi comprimé, différentes combinaisons (cuivre, platine, bleu de méthylène, sélénium, protéoses) étaient injectées par voie intraveineuse, pour renforcer le traitement. 437 souris furent ainsi traitées, dont 318 par la seule action de l'oxygène. Le résultat de ces essais est le suivant : on a obtenu 2 p. 100 de guérisons chez les animaux traités par l'oxygène seul, 4 p. 100 en comptant ceux qui subirent parallélement un traitement chimique et 1 p. 100 de guérison chez les animaux qui furent soumis au seul traitement chimique. Sur ces bases expérimentales, A. FISCHER et ses collaborateurs préconisent l'essai d'une thérapie gazeuse du cancer humain.

Action de l'insuline. — Un certain nombre d'expérimentateurs, considérant l'hyperglycémie fréquente qui accompagne le cancer, ont essayé l'action de l'insuline. ANIKINE (2) injecte de l'insuline à 5 cancéreux et note que le progrès rapide du processus local semble empêché.

STULERNE (90) arrête par l'insuline, dans deux cancers de la peau, le développement de l'ulcère carcinomateux, mais note, par contre, 6 cas négatifs.

A. BOIVIN (11), chez un lapin présentant, après six mois de badigeonnages de goudron, un épithélioma malpighien spino-cellulaire, injecte chaque jour, pendant six mois, deux unités d'insuline, avec un échec complet.

D'après S. CIOFFARI et N. PICCALUGA (18), les tumeurs greffées présentent d'abord, sous l'action de l'insuline, un retard dans leur évolution puis il se produit une accélération de la croissance, que des doses de plus en plus grandes d'insuline ne peuvent influencer. P. BARRAL (3) trouve au contraire que, sur le rat blanc, l'insuline déclenche la croissance de greffons jusque-là stationnaires.

Le métabolisme des glucides et la radiothérapie. — Une action locale ou générale sur le métabolisme des glucides peut-elle expliquer les effets de la radiothérapie?

SLOSSE (87) a observé que les rayons γ, agissant sur une solution pure de glucose, provoquent une diminution du pouvoir réducteur et la formation de formol.

ZAMA et FORNIO (110), par action des rayons γ sur des érythrocytes d'oies, constatent une augmentation passagère de la rapidité des oxydations, avec de petites doses de rayons, mais non avec les grandes.

PETRY (67) prouve, avec des germes de graminées, que l'action des rayons X est en relation étroite avec l'oxydation du tissu et que les germes, préalablement traités par H^2O^2, sont lésés plus fortement par les rayons X.

J. PROTHER (68), après irradiation de la région hépatique de cobayes, chiens ou lapins, trouve une hyperglycémie passagère, venant de la libération du sucre du foie dont la réserve en glycogène est trouvée diminuée après l'irradiation.

TSUKAMOTO (92) irradie intensément le foie de lapins : selon l'alimentation, il y a hyperglycémie consécutive. L'irradiation des pattes et du thorax étant sans action; l'effet serait dû à des lésions hépatiques. LŒPER et TONNET (51) trouvent, après irradiation, chez les cancéreux, une hyperglycémie beaucoup plus considérable que chez les non-cancéreux. Ils attribuent cette augmentation à la désintégration des cellules cancéreuses.

F. GENTIL (28), en irradiant des néoplasies malignes, note dans tous les cas (41 cas) une augmentation de 50 p. 100 de l'hyperglycémie. Cette hyperglycémie cesse après soixante-douze heures. Le phénomène n'a pas lieu dans les néoplasies

bénignes et les cas de lésions inflammatoires chroniques. Tout se passe comme si l'irradiation libérait des corps agissant sur les glycorégulateurs.

KORICA (43) constate, après irradiation, une augmentation du quotient respiratoire chez les enfants : cette augmentation commence à partir du huitième jour et décroît peu à peu après douze jours. KORICA en conclut que parallèlement les oxydations ont dû devenir plus fortes.

E.-G. MAYER (61, 62) a essayé de faire des injections intraveineuses de dextrose avant chaque irradiation : il aurait observé une sensibilité plus grande des tumeurs aux rayons, sans augmentation de la sensibilité de la peau. H. HIRSCH (34), en injectant une combinaison de dextrose, d'iode et de cérium, aurait également constaté une régression surprenante des tumeurs irradiées.

Mais, récemment, H. FULLSACK (26) a répété ces expériences de glucoso-radiothérapie en obtenant un échec complet sur 35 cas.

En résumé, les essais thérapeutiques qui ont cherché une base dans le métabolisme des sucres de l'organisme cancéreux, n'ont pas conduit jusqu'à maintenant à des résultats probants. D'un autre côté, dans l'état actuel de la radio-physiologie, on ne saurait voir, dans une action sur le métabolisme des sucres, l'origine des effets entraînés par les rayons X.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS.

1° D'une façon générale et sauf exception, la présence de réserves hydrocarbonées sous forme de glycogène, dans une cellule cancéreuse, semble parallèle à sa malignité.

2° O. WARBURG a apporté la notion importante que le mécanisme de l'utilisation des glucides par la cellule cancéreuse est altéré au bénéfice de l'exagération des processus fermentatifs, l'acide lactique étant le résultat de cette fermentation.

Néanmoins, l'hypothèse de WARBURG, cherchant à expliquer la cancérogénèse par cette seule notion de physiologie cellulaire, paraît dépasser les faits, dans l'état actuel de nos connaissances. Malgré les résultats intéressants obtenus par l'étude du métabolisme des glucides, FAHRIG (21) estime que cette étude ne permet pas de pénétrer plus profondément dans l'essence même des tumeurs : actuellement, nous ne pouvons que nous rallier à sa conclusion. Cette nouvelle notion de physiologie cellulaire — la glycolyse aérobie de la cellule cancéreuse — n'en reste pas moins pour nous une précieuse acquisition dans la biochimie de la cellule cancéreuse.

Index bibliographique.

1. ALDERS (N.), CHIARI (P.) et LASZLO (D.), Sur le pouvoir glycolytique d'extraits, ne contenant pas de cellules, de tumeurs et d'autres tissus (*Biochem. Zeitsch.*, t. CLXXX, p. 46, 1927).

2. ANIKINE, Contribution à la question de l'influence de l'insuline sur la gangrène surrénale et le cancer (*Sovremennaya chirurguiya*, t. II, p. 62, 1926).

3. BARRAL (P.), Expériences mettant en évidence l'action de l'insuline sur le développement du sarcome du rat (*C. R. Soc. biol.*, t. XCIX, p. 528, 1928).

4. BENEDICT et LEWIS, Influence du diabète sur les tumeurs malignes (*Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, t. XI, p. 134, 1914).

5. BIERICH (R.), La teneur en acide lactique des tissus (*Zeit. physiol. Ch.*, t. CLV, p. 215, 1926).

6. BIERICH (R.) et ROSENBOHM (A.), Le cytochrome des tissus (*Zeit. physiol. Ch.*, t. CLV, p. 249, 1928).

7. BIERICH (R.), ROSEMBOHM (A.) et KALLE (K.), Recherches sur l'origine des tumeurs malignes, — IV. Sur la teneur des tissus normaux et cancéreux en acide lactique, cytochrome et glutathion (*Zeit. physiol., Ch.*, t. CLXIV, p. 207, 1927).

8. BIERRY (H.), RATHERY (F.) et Mlle LEVINA, Le sucre protéique chez les cancéreux (*C. R.*, t. CLXXIII, p. 56, 1921).

9. BLANCHETIÈRE (A.), Le métabolisme hydrocarboné du tissu cancéreux (*Bull Ass. fr. étude du cancer*, t. XVI, p. 3, 1927).

10. BLANCHETIÈRE (A.), Le métabolisme hydrocarboné du tissu néoplasique (*C. R. Soc. biol.*, t. XCVI, p. 94, 1927).

11. BOIVIN (A.), Insuline et cancer expérimental du lapin (*C. R. Soc. biol.*, t. XCVII, p. 809, 1927).

12. BORREL (A.) et DE COULON (A.), Action du glycogène et du glycogène iodé sur les tumeurs greffées de la souris (*C. R. Soc. biol.*, t. LXXVI, p. 1096, 1922).

13. BRAULT (A.), Sur la présence et le mode de répartition du glycogène dans les tumeurs (*C. R.*, nov. 1894).

14. BRAULT (A.), La glycogénèse dans l'évolution des tissus normaux et pathologiques (*Presse médicale*, 20 janv. 1898, p. 37).

15. BRAUNSTEIN (A.), Sur la question de l'existence d'un trouble des sucres dans la cellule cancéreuse (*Klin. Woch.*, t. III, p. 728, 1924).

16. BRAUNSTEIN (A.), Diabète et cancer (*Deutsche mediz. Woch.*, n° 27, p. 880, 1923).

17. BUCH ANDERSEN (E.) et FISCHER (A.), Thérapie du cancer comme problème physico-chimique, avec prise en considération particulière d'une thérapie gazeuse éventuelle (*Zeit. f. Krebsf.*, t. XXIV, p. 563, 1927).

18. CIOFFARI (S.) et PICCALUGA (N.), L'action de l'insuline sur les tumeurs greffées (*Tumori*, t. XII, p. 387, 1926).

19. CORI (G.-T.), Teneur du tissu cancéreux en insuline (*Journ. of Cancer Press*, t. IX, p. 418, 1925).

20. CORI (P. et T.), Le métabolisme des hydrates de carbone dans les tumeurs (*Journ. of Biol. Chem.*, t. LXV, p. 397, 1925).

21. FAHRIG (C.), Le métabolisme des hydrates de carbone dans les tumeurs et les tissus normaux correspondants, et ses relations avec la teneur en acide lactique de l'organisme (*Zeitschr. f. Krebsforsch.*, t. XXV, p. 146, 1927).

22. FISCHER (A.) et BUCH ANDERSEN (E.), Sur la croissance des cellules normales et cancéreuses sous une pres-

sion élevée d'oxygène (*Zeit. f. Krebsforsch.*, t. XXIII, p. 12, 1926).

23. FISCHER (A.), BUCH ANDERSEN (E.), DEMUTH (FR.) et LASER (H.), Recherches sur l'influence d'une pression élevée d'oxygène sur le cancer de la souris *in vivo* (*Zeit. f. Krebsforsch.*, t. XXIV, p. 528, 1927).

24. FISCHER-WASELS (B.), Traitement gazeux des tumeurs malignes et des états cachectiques (*Klin. Woch.*, t. VII, p. 53, 106, 153, 1928).

25. FŒRSTER (A.) et FORSTER (A.), Teneur du sang en sucre et cancer (*Klin. Woch.*, t. IV, p. 1540, 1925).

26. FULLSACK (H.), Expériences sur l'emploi combiné de la glycosothérapie d'après Mayer et les irradiations de Röntgen (*Strahlenth.*, t. XXVIII, p. 795, 1928).

27. GELDRICH (J.) et HEKSCH (M.), Sur l'influence d'une administration d'hydrates de carbone sur le métabolisme respiratoire des cancéreux (*Zeitschr. f. klin. Med.*, t. CIV, p. 620, 1926).

28. GENTIL (F.), Sur le diagnostic précoce et la technique chirurgicale dans le traitement des néoplasies malignes. Hyperglycémie provoquée (*C. R. Soc. biol.*, t. LXXXVIII, p. 1323, 1923).

29. GLAESSNER (K.), Élimination d'acide lactique dans le cancer (*Klin. Woch.*, t. XXXIX, p. 1868, 1925).

30. GAVRILA (J.) et SPARCHEZ (T.), L'épreuve de l'hyperglycémie provoquée dans les cancers de l'appareil digestif et des autres organes (*C. R. Soc. biol.*, t. XCVII, p. 1019, 1927).

31. HARDE (E.) et DANYSZ-MICHEL (M.), Sur la réaction acide des tumeurs (*C. R. Soc. biol.*, t. XCV, p. 1489, 1926).

32. HARDEN (A.) et YOUNG (W.-J.), L'influence des phosphates dans la fermentation alcoolique (*Proc. Chem. Soc.*, t. XXI, p. 189, 1905).

33. HARDEN (A.) et YOUNG (W.-J.), La fermentation alcoolique produite par l'extrait de levure. — VI, L'effet des arséniates et des arsénites sur la fermentation du sucre par l'extrait de levure (*Proc. Roy. Soc., B*, t. LXXXIII, p. 451, 1911).

34. HIRSCH (H.) La rœntgenthérapie des tumeurs malignes combinée avec l'emploi de la dextrocide (*Strahlenth.*, t. XXVI, p. 279, 1927).

35. HOLMES (B.-E.), Mécanismes oxydants des tissus néoplasiques (*Biochem. J.*, t. XX, p. 812, 1926).

36. JACUBSON (G.-H.), Guérison de rats porteurs de tumeurs par une fermentation produite artificiellement (*Zeitschr. f. Krebsforsch.*, t. XXIV, p. 364, 1927).

37. JOLTRAIN (E.), REVESZ (T.) et WOLFF (R.), A propos des variations du quotient respiratoire après ingestion de glucose chez les cancéreux (*C. R. Soc. biol.*, t. XCVIII, p. 589, 1928).

38. JOLTRAIN (E.), REVESZ (T.) et WOLFF (R.), Cancer et troubles du métabolisme des sucres (*Bull. Ass. f. étude du cancer*, t. XVII, p. 125, 1928).

39. JOWETT (M.) et BROOKS (J.), L'effet des sels métalliques sur la glycolyse et la respiration des tissus (*Biochem. Journ.*, t. XXII, p. 720, 1928).

40. KARCZAG (L.) et NEMETH (L.), L'influence chimiothérapique des poisons des ferments sur les tumeurs malignes expérimentales (*Klin. Woch.*, t. VI, p. 1091, 1927).

41. KEILIN (P.), Le cytochrome, pigment respiratoire intracellulaire commun aux micro-organismes, aux plantes et aux animaux supérieurs (*C. R. Soc. biol.*, t. XCVII, p. 19, 1927).

42. KENNEWAY (E.-L.) et HIEGER (I.), Études quantitatives sur la réaction du nitro-prussiate dans les tissus normaux et les tumeurs (*Biochem. Journ.*, t. XXI, p. 751, 1927).

43. KORICA, *Pediatria*, t. XXXI, p. 68.

44. KRONTOWSKI (A.-A.) et BRONSTEIN (J.-A.), Études sur le métabolisme dans les cultures de tissus. — I. Recherches microchimiques de l'utilisation du sucre par les explantats des tissus normaux et cancéreux (*Arch. f. exper. Zellforsch.*, t. VIII, p. 32, 1926).

45. LACLAU (N.-C.), INCAZ (J.-L.) et ZAPPI (E.-V.), Essais de chimiothérapie du cancer (*C. R. Soc. biol.*, t. XCII, p. 880, 1925).

46. LASNITZKI (A.), Sur le rôle du potassium dans la croissance des cellules (*Zeitschr. Krebsforsch.*, t. XXVII, p. 115, 1928).

47. LASNITZKI (A.), Sur la glycolyse des tumeurs provoquées par bacilles et des tissus normaux du rat (*Zeitschr. f. Krebsforsch.*, t. XXII, p. 536, 1925).

48. LECLOUX (J.), VIVARIO (R.) et FIRKET (J.), Teneur en glutathion du sarcome et des tissus normaux (*C. R. Soc. biol.*, t. XCVII, p. 1823, 1927).

49. LENOIR (P.), RICHET (CH.) et MATHIEU DE FOSSEY, Étude de la glycémie des cancers du tube digestif (*Soc. méd. des hôpitaux*, t. XLVII, p. 609, 1923).

50. LETULLE (M.) et VINAY (L.), Le cancer expérimental du poumon (*C. R.*, t. CLXXXIV, p. 554, 1927).

51. LŒPER et TONNET, Sur quelques variations chimiques du sang après radiothérapie des tumeurs (*Bull. Ass. fr. étude du cancer*, t. XII, p. 103, 1923).

52. LOESER (A.), Recherches sur la fermentation lactique des tissus *in vitro*, en particulier dans le placenta et dans le cancer (*Klin. Woch.*, t. VI, p. 587, 1927).

53. LUMIÈRE (A.), Le cancer, maladie des cicatrices (*La Science moderne*, t. IV, p. 509, 1927).

54. MAURIAC (A.), BONNARD (A.) et SERVANTI (L.), Recherches sur le pouvoir glycolytique *in vitro* des tumeurs (*C. R. Soc. biol.*, t. LXXXVIII, p. 706, 1923).

55. MAY (R.-H.), La dynamique de la vie (d'après Meyerhof). Chahine, Paris, 1926.

56. MAYER (E.-G.), Augmentation notable de l'action des rayons X sur les tumeurs (*Fortschr. a. d. Geb. d. Röntg.*, t. XXXIV, p. 546, 1926).

57. MAYER (E.-G.), État actuel des recherches sur la combinaison des rayons X et des injections intraveineuses de glucose dans le traitement des cancers (*Klin. Woch.*, t. V, p. 1519, 1926).

58. MENETRIER (P.), Le cancer, 2e édition, Paris, t. I, 1926.

59. MEYERHOF (O.), Les transformations d'énergie dans le muscle. — IV, Sur la formation d'acide lactique dans le muscle broyé (*Pflügers Arch. ges. Physiol.*, t. CLXXXVIII, p. 114, 1921).

60. MINAMI (S.), Expériences sur le tissu cancéreux en survie (*Biochem. Zeitschr.*, t. CXLII, p. 334, 1923).

61. MOTTRAM (J.-C.), Le rôle de CO^2 dans l'accroissement des cellules normales et cancéreuses (*The Lancet*, t. CCXIII, p. 1232, 1927).

62. MURPHY (J.-B.) et HAWKINS (J.-A.), Métabolisme comparé des cellules normales et cancéreuses (*The Journ. of general Physiol.*, t. VIII, p. 115, 1925).

63. NÆGELEIN (E.), Recherches sur la glycolyse (*Biochem. Zeitschr.*, t. CLVIII, p. 121, 1925).

64. NÆGELEIN (E.), L'activité glycolytique du tissu embryonnaire (*Biochem. Zeitschr.*, t. CLXV, p. 112, 1925).

65. PASTEUR, Études sur la bière, Paris, 1876.

66. PENTIMALLI (F.), Sur le métabolisme du tissu en

régénération (*Zeitschr. f. Krebsforsch.*, t. XXV, p. 347, 1927).

67. PETRY, *Biochem. Zeitschr.*, t. CXXXV, p. 353, 1923.

68. PROTHER (J.), Le mécanisme de l'action biologique des rayons X (*Strahlenth.*, t. XXVII, p. 197, 1927).

69. RHODENBURG, BERNHARD et KREBHIEL, Sur la tolérance du sucre dans le cancer (*Amer. Journ. Med. Ass.*, p. 1258, 1919).

70. ROFFO (A.-H.) et CORREA (L.-M.), Sur l'existence d'insulinoïde dans le sarcome fuso-cellulaire du rat blanc (*C. R. Soc. biol.*, t. XCVI, p. 898, 1927).

71. ROFFO (A.-H.) et GRIOT (C.), La lacticémie chez les cancéreux (*Bull. Inst. méd. exp.*, t. III, p. 373, 1927).

72. ROFFO (A.-H.) et NEUSCHLOSS (S.-M.), L'influence des ions Rb, SeO^3, SeO^4 sur la respiration des cellules normales et néoplasiques (*Les Néoplasmes*, t. III, p. 225, 1924).

73. ROFFO (A.-H.) et RIVAROLA (J.-B.), Le sucre sanguin chez les cancéreux (*Memoria del Instituto de Medecina experimental*, Buenos-Ayres, 27, décembre 1923).

74. RONA (P.) et DEUTSCH (W.), Expériences sur le métabolisme du tissu cancéreux en survie (*Klin. Woch.*, t. V, p. 1216, 1926).

75. ROUSSY (G.) et CRACIUM (E.-C.), La glycogénèse du sarcome de Rous (*C. R. Soc. biol.*, t. XCIX, p. 1488, 1928).

76. ROUSSY (G.) et CRACIUM (E.-C.), Signification de la glycogénèse du sarcome de Jensen (*C. R. Soc. biol.*, t. LXXXVIII, p. 1633, 1928).

77. ROUSSY (G.) et CRACIUM (E.-C.), Glycogénèse du sarcome de Peyton Rous (*C. R. Soc. biol.*, t. XCIX, p. 1720, 1928).

78. RUSSEL (G.), Le métabolisme des pentoses dans les tumeurs et les tissus isolés de la souris (*Eighth Scientific Report of the Imperial Cancer Research Fund*, Londres, 1923, p. 11).

79. RUSSEL (G.) et GYE (W.-E.), La consommation d'oxygène dans le tissu normal et cancéreux *in vitro* (*Brit. Journ. exp. Path.*, t. I, p. 305, 1921).

80. RUSSEL (G.) et WOGLOM (W.-H.), Échanges respiratoires des tissus cancéreux (*Scientif. Report of the Imp. Cancer Research Fund*, Londres, p. 29, 1921).

81. SAIKI (T.), *Arch. f. Exp. Med.*, p. 376, 1911.

82. SCHOEN (M.), La théorie pastorienne de la fermentation à la lumière de quelques faits nouveaux (*Bull. Inst. Pasteur*, t. XXIV, p. 1, 1926).

83. SCHOEN (M.), Le problème des fermentations, Paris, 1926.

84. SCHUMACHER (H.), Recherches sur la teneur du sang en acide lactique chez les cancéreux (*Klin. Woch.*, t. V, p. 497, 1926).

85. SILBERSTEIN (F.), FREUND (J.) et REVESZ (T.), Teneur du sang en sucre et cancer (*Klin. Woch.*, t. IV, p. 2252, 1925).

86. SILBERSTEIN (F.), FREUND (J.) et REVESZ (T.), Sur la biochimie du carcinome (*Biochem. Zeitschr.*, t. CLXXXI, p. 316, 1927).

87. SLOSSE, Action chimique des rayons γ du radium (*C. R. Soc. belge biol.*, 2 juin 1923).

88. SLOSSE et REDING, Études des altérations humorales dans le cancer et le précancer (*Le Cancer*, t. IV, 1927).

89. SOKOLOFF (B.) et CARTOTTO (CH.), Glycogénèse et tumeurs malignes (*C. R. Soc. biol.*, p. 628, 1923).

90. STULERNE, Le rôle des glandes endocrines et l'influence de l'insuline sur les cancéreux (*Vestnik chirurguyi i progranitschnikh oblastey*, t. XIX, p. 8, 1926).

91. TADENUMA, HOTTA et HOMMA, Sur le métabolisme tumoral (*Deutsch med. Woch.*, t. L, p. 1051, 1924).

92. TSUKAMOTO, Sur les changements du métabolisme après l'irradiation du foie (*Strahlenth.*, t. XVIII, p. 320).

93. WALD (F.) et GROVE, Tolérance du sucre dans le diagnostic des cancers gastro-intestinaux (*Amer. Journ. Med. Sciences*, Philadelphie, 1920).

94. WARBURG (O.). Observations sur les phénomènes d'oxydation dans les œufs d'oursin (*Hoppe Seylers Zeitschr. f. physiol. Chemie.*, t. LVII, p. 1, 1908).

95. WARBURG (O.), Expériences sur le tissu cancéreux en survie (*Biochem. Zeitschr.*, t. CXLII, p. 317, 1923).

96. WARBURG (O.), Métabolisme cellulaire et métabolisme des tumeurs. Traduction française par E. AUBEL et L. GENEVOIS. F. Alcan, Paris, 1928.

97. WARBURG (O.), Le métabolisme de la cellule cancéreuse (*Klin. Woch.*, t. IV, 1925).

98. WARBURG (O.), Sur l'état actuel du problème du cancer (*Naturwissenschaften*, t. XV, p. 1, 1927).

99. WARBURG (O.) Classification des tissus animaux d'après leur croissance (*Biochem Zeitschr.*, t. CLXXXIV, p. 484, 1927).

100. WARBURG (O.), Le fer, constituant de la diastase de la respiration, transportant l'oxygène (*Biochem. Zeitschr.*, t. CLII, p. 479, 1924).

101. WARBURG (O.) et MEYERHOF (O.), Sur l'oxydation de la lécithine en présence d'un sel de fer (*Zeitschr. physiol. Chem.*, t. LXXXV, p. 412, 1913).

102. WARBURG (O.), POSENER (K.) et NÆGELEIN (E.) Sur le métabolisme de la cellule du carcinome (*Biochem. Zeitschr.*, t. CLII, p. 309, 1924).

103. WARBURG (O.) et STAHL (O.), La fermentation lactique d'un carcinome de la vessie de l'homme (*Klin. Woch.*, t. V, 1926).

104. WARBURG (O.), WIND (F.) et NÆGELEIN (E.), Des tumeurs dans le corps (*Klin. Woch.*, t. V, p. 829, 1926).

105. WATERMAN (N.) et DIRKEN (M.). Études physiologiques sur le cancer. Consommation d'oxygène dans quelques tumeurs (*Arch. néerland. de physiologie*, t. V, p. 328, 1921).

106. WIND (F.), Métabolisme des cultures de tissus et leur croissance en anaérobie (*Biochem. Zeitschrift.*, t. CLXXIX, p. 384, 1926).

107. WOLFF (J.), Le cancer, Iéna, 1911.

108. YABUSOE (M.), Sur l'inhibition de la glycolyse des tumeurs par les colorants à l'aniline (*Biochem. Zeitschr.*, t. CLXVIII, p. 227, 1926).

109. YAOI (H.) et NAKAHARA (W.), La teneur en glutathion des cellules malignes, spécialement des cellules du sarcome de Rous (*Gann*, t. XX, p. 51, 1926).

110. ZAMA et FORNIO, *Zeit. physiol. Chem.*, t. CXXXVIII, p. 102, 1924.

LE TRAITEMENT DES TUMEURS MALIGNES PAR LE PLOMB

ÉTAT ACTUEL DE LA QUESTION

PAR

Jacques LAVEDAN

Chef de laboratoire à l'Institut du radium de l'Université de Paris.

Trois années se sont écoulées depuis que Blair BELL et ses collaborateurs apportèrent comme conclusion à une longue suite de travaux expérimentaux une statistique (1) portant sur 227 cas de tumeurs malignes traitées par le plomb. Sans doute, nombre de malades étaient morts soit au cours du traitement, soit après celui-ci, sans avoir présenté d'amélioration ; sans doute CUNNINGHAM et BELL (2) insistaient sur les dangers de la thérapeutique nouvelle et sur la nécessité de trouver une préparation plus active et moins toxique ; le nombre des sujets considérés comme guéris ou présumés guéris était trop élevé — 41, soit 18 p. 100 — pour que les cancérologues n'attachent pas d'emblée une importance extrême aux recherches de l'école de Liverpool. Effectivement, depuis le début de 1927 les travaux expérimentaux et les essais cliniques se sont multipliés. Trois années sont peut-être un laps de temps trop court pour mettre définitivement au point une thérapeutique aussi délicate que celle qui vise la guérison médicale des tumeurs malignes ; et la fréquence des récidives, des métastases tardives, exige un recul plus grand pour qu'on puisse, s'il y a lieu, parler de cure radicale. Mais s'il est encore trop tôt pour porter sur la méthode de BELL un jugement définitif, on peut, dès maintenant, à la lumière des travaux qu'elle a suscités, s'efforcer d'entrevoir si elle est à la veille de réaliser les espoirs mis en elle.

A. — Recherches d'ordre expérimental.

Les publications de BELL et de ses collaborateurs ont tout naturellement poussé un certain nombre d'auteurs à rappeler les travaux anciens qu'ils avaient eux-mêmes consacrés à l'action du plomb sur les tumeurs. C'est le cas de Pierre GIRARD (3), attirant de nouveau l'attention sur les résultats d'expériences réalisées chez le rat porteur de sarcome fuso-cellulaire, la fonte de cette tumeur étant obtenue par endosmose électrique de différents ions métalliques et plus spécialement du plomb ; le cas de CASPARI (4), rappelant ses recherches sur l'affinité des tumeurs pour les métaux lourds et notamment sur l'action des sels de plomb, grâce auxquels il obtint — avec des doses suffisantes — une destruction des cellules néoplasiques par nécrose et autolyse. Beaucoup plus importantes que cette remise au jour de travaux cependant d'un indiscutable intérêt, sont les recherches de MOTTRAM, de Carter WOOD, de Burton SIMPSON, de BANG.

MOTTRAM (5) a étudié l'action combinée du plomb colloïdal et de l'irradiation sur les tumeurs de greffe de la souris. Des expériences préliminaires lui avaient montré que le carcinome n° 63, dès qu'il atteint une grosseur mesurable, ne régresse jamais spontanément, mais disparaît définitivement après une exposition de vingt minutes à une plaque contenant 110 milligrammes de bromure de radium, et que, par ailleurs, la dose mortelle du plomb est de $0^{cc},08$ par gramme de souris.

Dans une première série d'expériences, une greffe fut faite dans les deux flancs des animaux. Quand les tumeurs atteignirent 5 millimètres, l'une d'elles fut traitée par le radium pendant quinze minutes seulement ; de un à cinq jours plus tard, on injecta $0^{cc},06$ de plomb, c'est-à-dire les trois quarts de la dose mortelle. En aucun cas, la tumeur irradiée ne disparut.

Dans une deuxième série d'essais, on injecta d'abord le plomb et on pratiqua l'irradiation de un à douze jours plus tard. Dans 8 cas sur 22, — l'irradiation ayant lieu trois à quatre jours après l'injection, — on obtint la fonte de la tumeur. La combinaison de deux traitements — insuffisants lorsque leur action s'exerce isolément, — est donc capable d'amener la disparition de certaines tumeurs de greffe. Pour MOTTRAM, cet effet résulte soit de la double action du plomb et du rayonnement sur la circulation sanguine de la tumeur, soit de la production d'un rayonnement secondaire efficace au niveau des particules de plomb.

Les recherches de Carter WOOD (6) sont à rapprocher de celles de MOTTRAM, encore qu'elles aboutissent à des conclusions un peu différentes. Carter WOOD a expérimenté sur le carcinome du rat de FLEXNER-JOBLING, tumeur dont il a établi la sensibilité à l'association plomb-rayons X ; il s'est efforcé d'établir dans quelles conditions cette association est susceptible de produire le maximum d'effet. Dans certains cas, le plomb a été administré en une seule fois avant l'irradiation ; dans certains autres, en une seule fois, mais après la radiothérapie. D'autres fois le plomb a été injecté tous les sept jours à raison de 2 milligrammes pour 100 grammes d'animal. L'action la plus efficace sur le carcinome de

FLEXNER-JOBLING a été obtenue chez les animaux qui, irradiés d'abord, recevaient du plomb quatre à cinq jours plus tard.

Utilisant la méthode préconisée par BELL, Burton T. SIMPSON a étudié l'effet du plomb colloïdal seul, sur les tumeurs spontanées de la souris. Il a tout d'abord établi la dose à utiliser pour cet animal, et constaté que 8 à 10 milligrammes administrés par voie intraveineuse et par doses de 1 milligramme suffisaient pour entraîner la mort des souris. Par voie sous-cutanée, il est possible de donner des doses plus élevées. 24 animaux porteurs de tumeurs spontanées ont servi aux expériences. Ils ont reçu les uns du plomb dans les veines, les autres du plomb sous la peau. La plupart sont morts beaucoup plus tôt que les animaux de contrôle, et le nombre des tumeurs influencées a été si minime que SIMPSON a pu conclure « que l'administration intraveineuse de plomb colloïdal n'a pas d'action curative nette sur les tumeurs même de petit volume de la souris » ; cette inefficacité s'explique si l'on songe que, ni par l'examen microscopique, ni par l'analyse spectroscopique, SIMPSON n'a pu mettre de plomb en évidence dans les tumeurs des animaux qu'il avait traités.

C'est d'ailleurs à une conclusion tout à fait analogue qu'a abouti BANG (8). A 20 souris portant des tumeurs spontanées, il a injecté en un laps de temps atteignant parfois trois mois des solutions de plomb dont la concentration moléculaire variait de 0,000 01 à 0,01, de telle sorte qu'il donnait à chaque injection une dose de plomb oscillant entre 0gr,000001 et 0gr,0001. Dans tous les cas, les tumeurs ont continué à se développer en dépit du traitement jusqu'à la mort des animaux. Il convient toutefois de noter, constate BANG, que les quantités de plomb injectées étaient très faibles et il est permis de penser que par l'emploi de sels métalliques à des concentrations différentes une action plus efficace pourrait être obtenue sur le développement des tumeurs.

Sans doute, dans leur ensemble, ces résultats expérimentaux ne sont guère favorables au plomb, mais, comme l'a précisé Carter WOOD, le fait que ce métal n'a pas d'action thérapeutique évidente sur certaines tumeurs animales ne prouve nullement qu'il est sans valeur dans la cure du cancer humain. La virulence et la rapidité de développement des tumeurs malignes sont beaucoup plus grandes chez l'animal que chez l'homme, même pour des types histologiques analogues, et en définitive c'est à l'observation clinique qu'il faut recourir pour juger la méthode.

B. — Recherches d'ordre clinique.

Il importe de le noter avant tout, l'étude attentive des multiples travaux d'ordre clinique publiés depuis trois ans n'entraînera pas nécessairement une conviction. Une thérapeutique médicale des tumeurs malignes comporte tant de facteurs et il est si facile de faire varier un ou plusieurs d'entre eux, qu'une comparaison rigoureuse des résultats obtenus est impossible. Dans le travail initial de BELL certains points d'ailleurs restaient à préciser : la posologie notamment n'était pas parfaitement fixée. Elle a, par la suite, varié avec les expérimentateurs. La préparation utilisée n'apparaissait pas non plus comme définitive ; aussi, nombreux sont les cancérologues qui, effrayés par les dangers du produit mis au point à Liverpool, se sont efforcés de réaliser un médicament à base de plomb moins toxique et thérapeutiquement plus actif. BELL enfin ne s'était pas contenté de traiter les cancéreux exclusivement par le plomb colloïdal ; il l'avait souvent associé soit à la chirurgie, soit aux rayons ; d'autres après lui ont réalisé de semblables associations et dans leurs travaux la discrimination entre la méthode simple et les méthodes combinées n'est pas toujours nettement établie. Il est difficile dans ces conditions, non seulement de trouver des termes exacts de comparaison, mais même d'établir une classification. La plus simple semble être celle qui répartirait les travaux parus en deux groupes : ceux qui concluent à une action favorable du plomb même d'importance médiocre ou relative et ceux qui tendent à lui dénier toute valeur dans la thérapeutique des tumeurs malignes.

FITZWILLIAMS (9), l'un des premiers, s'est efforcé de contrôler les résultats de Blair BELL et de ses collaborateurs. Dès 1926, il a utilisé une préparation mise au point par PATTERSON, préparation contenant, outre des traces d'extrait thyroïdien et de crésol, 0,2 p. 100 d'iodure de plomb dans du sérum glucosé. Une soixantaine de malades ont été traités, chacun d'eux recevant quatre injections intraveineuses espacées de trois à cinq jours. Aucun phénomène réactionnel important n'a été observé. Les résultats obtenus, — dans la plupart des cas par l'association plomb-chirurgie — ont été extrêmement encourageants. Dans plusieurs cancers de l'œsophage, notamment, la marche de la tumeur a été totalement arrêtée. Avec une technique bien réglée, on est en droit d'espérer la fonte totale de certains néoplasmes, cette destruction n'étant d'ailleurs pas sans danger lorsqu'il s'agit de tumeurs de viscères creux.

CRAVER et STONE (10), au Memorial Hospital de New-York, ont traité en onze mois 21 malades : 7 atteints de cancers du sein, 5 de tumeurs malignes des os, 3 de cancers de l'utérus, 1 de cancer du rectum, 1 d'angiosarcome du maxillaire, 1 de cancer du pancréas, 1 de cancer du testicule. La solution colloïdale utilisée a été préparée suivant une technique qui diffère de celle de BELL en ce qu'elle ne contient pas de gélatine, que sa concentration en plomb est moindre et qu'elle n'est pas stérilisée. Les malades ont reçu, sans incidents sérieux, 600 milligrammes de plomb en deux à trois mois. CRAVER et STONE ont constaté chez leurs malades une régression marquée des tumeurs soit par le plomb seul, soit par l'association plomb-radiations. Dans sept cas de cancer du sein, la diminution a été particulièrement nette et deux fois le résultat clinique a été si favorable qu'on peut parler de guérison clinique. De même dans le sarcome ostéogénique, les résultats ont été suffisamment favorables pour qu'on puisse, à l'heure actuelle, considérer l'association plomb-radiothérapie comme le traitement de choix.

OLDHAM (11) a obtenu, lui aussi, un remarquable succès par l'association plomb-chirurgie dans un sarcome à cellules mixtes de la joue droite avec envahissement ganglionnaire. Dix-huit mois après le traitement, le malade était exempt de récidive.

Les expériences de A. BORREL et A. DE COULON ayant montré que le glycogène était un vecteur électif pour la cellule cancéreuse, il était logique d'utiliser le glycogène comme vecteur du plomb. Dans ce but, LŒWY et LOISELEUR (12, 13) ont préparé une solution isotonique à 5 p. 1 000 d'oxyde de plomb colloïdal sur glycogène qui a été remarquablement bien tolérée par tous les malades auxquels on l'a injectée : le foie a réagi légèrement par apparition d'urobiline, mais le système rénal est resté indemne, et si l'anémie a été constante, elle a toujours été légère et heureusement influencée par la méthode de WHIPPLE. Au début de leurs recherches, LŒWY et LOISELEUR ont appliqué la thérapeutique par le plomb à des malades abandonnés dont les tumeurs étaient parvenues à un degré considérable de développement. Les échecs ont bien évidemment été constants. Par contre, quand dans une seconde série d'essais ils se sont adressés à des cancéreux porteurs de tumeurs moins avancées et d'état général relativement peu touché, les résultats constatés ont été d'un extrême intérêt. Sans doute aucune guérison définitive n'a été obtenue et 4 cancers du sein, 2 sarcomes ostéogéniques, un sarcome mélanique ont continué à évoluer, mais un arrêt dans la marche de la tumeur a été noté chez 4 sujets (sur un total de 21), 3 ayant des néoplasmes recto-sigmoïdiens inopérables, le quatrième un cancer de l'estomac, arrêt indiscutablement dû au plomb et si net que l'entourage des malades a pu les considérer comme guéris.

A l'hôpital général de Birmingham, THOMSON (14 et 15) d'octobre 1926 à juin 1928 a traité 55 malades au moyen du plomb. Il a utilisé tantôt « le choriotrope », plomb colloïdal préparé suivant la méthode de BELL, tantôt le glycinate de plomb, tantôt le phosphate de plomb colloïdal. La première de ces préparations s'est, de beaucoup, montrée la plus active. Les résultats obtenus par THOMSON peuvent être résumés dans la statistique suivante :

Cas montrant une amélioration marquée........	5
Cas ayant montré une amélioration initiale suivie d'une reprise de la maladie..................	3
Cas encore en traitement......................	6
Cas non influencés par le traitement.............	18
Morts de l'évolution de la tumeur (3 après une nette amélioration initiale)........................	11
Morts par intoxication saturnine................	3
Morts d'autres causes que leur tumeur ou le plomb..	1
Cas dans lesquels le traitement a été suspendu par suite de complications (dont 1 amélioré au début).	5
Cas dans lesquels le traitement a été interrompu malgré avis du médecin (dont 2 améliorés au début).......................................	3

Au total, sur 55 malades, 15 ont été nettement améliorés par le plomb. Malheureusement, dans la plupart des cas l'amélioration n'a été que passagère. Cependant chez trois sujets la croissance de la tumeur est complètement arrêtée et deux autres peuvent être considérés comme guéris.

ULLMAN (16, 17, 18, 19) s'est, lui aussi, efforcé d'employer une préparation plus stable et moins toxique que Blair BELL. Les travaux de BLATHERWICK, BISCHOFF et MAXWELL (20, 21) l'ont finalement amené à utiliser l'orthophosphate de plomb. Les expériences préalables faites sur des lapins ont montré que ce corps, à la dose de 4 à 16 milligrammes par kilogramme d'animal, n'exerce aucune action sur l'hémoglobine au bout de six jours ; au contraire, l'oxyde de plomb colloïdal à la dose de 4 milligrammes fait tomber le taux de l'hémoglobine à 35 p. 100 en quatre jours, l'acétate de plomb à 30 p. 100 en trois jours, le plomb métallique colloïdal à 35 p. 100 en cinq jours. Et dépourvu d'action toxique, l'orthophosphate semble aussi actif thérapeutiquement que le plomb colloïdal. Au début de ses essais, ULLMAN n'a eu que des échecs, mais les malades qu'il traitait étaient des cancéreux à la période ultime, atteints de tumeurs multiples ou de géné-

ralisation néoplasique. Les constatations faites lui ont cependant montré que l'expérience méritait d'être continuée, et que, à condition de porter sur des malades pour lesquels on pouvait raisonnablement espérer une guérison, elle était susceptible de donner d'appréciables résultats. Par l'association plomb-radiothérapie, ULLMAN a traité une série importante de cancéreux. Il se refuse à établir une statistique tant qu'elle ne pourra pas porter sur un nombre considérable de malades et qu'un recul insuffisant ne permettra pas un jugement définitif. Cependant il apporte dès maintenant une évaluation schématique des résultats obtenus par l'association plomb-radiothérapie.

Quinze cancers du sein lui ont donné 8 améliorations incontestables, passagères ou de longues durées; 4 cancers de l'utérus, 3 améliorations; 3 cancers du maxillaire, 2 améliorations; 3 cancers de la prostate, 2 améliorations; 2 branchiomes, 2 améliorations.

Cependant, tous les résultats d'ULLMAN, provisoires, répétons-le, n'ont pas été aussi satisfaisants, et dans certaines localisations les échecs ont été la règle.

SOILAND, COSTOLOW et MARTLAND (22, 23, 24) ont eu aussi recours à l'association plomb-radiothérapie. Leurs malades, toutes les fois que cela a été possible, ont reçu trois injections de 100 à 120 milligrammes de phosphate de plomb colloïdal. L'irradiation a commencé cinq jours après la première injection; sauf deux cas traités par radium, tous les autres ont été soumis aux rayons X. Une première série d'essais thérapeutiques a porté sur 12 malades: tous sont morts, un seul ayant survécu plus d'un an. De nouvelles tentatives ont eu des résultats plus satisfaisants. Dans un groupe de 19 cancéreux, 11 sont morts; quatre des huit survivants sont dans un état de cachexie marquée, mais chez les quatre derniers, encore que la tumeur n'ait point disparu, son développement est nettement arrêté. Pour SOILAND et ses collaborateurs, l'efficacité temporaire de la thérapie par le plomb est indiscutable.

L.-C. KNOX (25) a comparé les deux méthodes plomb seul et plomb combiné aux rayons X. Il s'est servi tantôt de plomb colloïdal préparé suivant la méthode de BELL, tantôt de phosphate de plomb colloïdal, tantôt d'un mélange de plomb colloïdal et de séléniate de plomb. D'une manière générale, les malades ont reçu au total en six à huit semaines 600 milligrammes de plomb, chaque injection variant de 30 à 110 milligrammes. L'association plomb-radiothérapie est apparue à KNOX comme nettement supérieure à l'utilisation du plomb seul. 40 cancéreux ont été traités par KNOX; beaucoup étaient cachectiques ou porteurs de tumeurs si étendues que le plomb a dû être supprimé avant que la dose injectée ait été susceptible d'amener une amélioration, et cela n'est pas fait pour améliorer la statistique. Elle est loin cependant d'être dépourvue d'intérêt, car nombre de malades ont été améliorés passagèrement, et quatre d'entre eux présentent tous les signes cliniques de la guérison. Toutefois, le traitement est encore trop récent pour qu'on puisse actuellement parler de guérison définitive. Les résultats obtenus par KNOX lui permettent de conclure « que dans certains cas de néoplasmes inopérables et étendus, l'arrêt de développement de la tumeur peut incontestablement être obtenu par l'action combinée du plomb et des rayons X ».

Sans doute, le nombre des guérisons obtenues par les auteurs dont nous venons de citer les travaux est minime, que le plomb ait été employé seul ou en combinaison avec la röntgenthérapie ou la radiumthérapie. Aucune des statistiques apportées n'est, même de loin, comparable à celle de Blair BELL. Si cependant on considère le chiffre élevé d'améliorations passagères constatées, si surtout on tient compte de ce fait que la plupart des cancéreux traités étaient « au-dessus des ressources de la thérapeutique », on ne peut nier que l'ensemble de ces recherches soit relativement favorable à la méthode de Liverpool. Il n'en est pas de même des travaux que nous allons rappeler maintenant.

Stanley WYARD (26, 27) au Cancer Hospital de Londres, après avoir essayé une préparation d'hydroxyde de plomb colloïdal, l'a abandonnée à cause de son extrême toxicité, pour se servir exclusivement du plomb colloïdal préparé suivant la méthode de BELL. On a cherché à donner aux cancéreux traités la dose maxima ne mettant pas la vie en danger. A part six exceptions, la dose initiale fut de $0^{gr},08$ à $0^{gr},10$; on la répéta huit ou quinze jours plus tard pour les premiers cas traités, puis à intervalles de trois semaines, six fois. Les résultats furent désastreux. Deux malades moururent d'anémie saturnine. Les autres présentèrent des signes d'anémie grave. On modifia alors la technique et on ne donna plus que trois doses de $0^{gr},1$ à intervalle de trois semaines, puis $0^{gr},05$ à quinze ou trente jours d'intervalle. 56 malades ont été ainsi traités par Stanley WYARD. Quelques-uns ont abandonné le traitement avant qu'il ne soit complet; 40 seulement ont été soignés jusqu'au bout. De ces 40 patients, 23 sont morts assez rapidement, 10 ont été nettement aggravés, 6 n'ont montré aucun

changement dans leur état, 1 seul a été nettement amélioré : il s'agissait d'une malade présentant un ganglion sus-claviculaire apparu un an après une amputation pour cancer du sein. Sous l'influence du traitement cette adénopathie a disparu, mais, encore que le diagnostic clinique parût évident, aucun examen anatomo-pathologique n'ayant été fait, un doute plane sur la nature maligne de cette adénopathie. Pour WYARD, aucun doute n'est possible, « le plomb est absolument dépourvu de valeur dans le traitement des tumeurs malignes ».

Basil HUME (28), au Saint Bartholomew's Hospital de Londres, a réparti ses malades en deux groupes : l'un traité par le plomb seul, l'autre par l'association plomb-rayons X. Deux préparations ont été utilisées : l'une, le S. 7, est identique à celle utilisée à Liverpool ; l'autre, « choriotrope », préparée suivant les indications de BELL par la British-Colloïd C°. Cette dernière préparation a déterminé de si graves réactions qu'on y a rapidement renoncé. Les injections ont été faites à raison d'une par semaine, les deux premières étant de 15 centimètres cubes, les suivantes de 10 centimètres cubes, jusqu'à ce que le malade ait reçu 50 centimètres cubes. 75 p. 100 des patients ont bien supporté ces injections. 13 malades ont été traités par le plomb seul (3 cancers du col utérin, 4 du sein, 2 de l'ovaire, 1 de l'estomac, 1 de l'épiglotte, 3 de l'amygdale, 1 lymphosarcome). 11 sont morts en des temps variant de six à vingt-sept semaines. Les deux derniers n'ont présenté aucune amélioration. 7 malades ont été traités par l'association plomb-rayons X (4 cancers du sein, 1 sarcome de l'os iliaque, 1 sarcome du naso-pharynx, 1 cancer des bronches) ; 2 de ces malades sont morts, un vingt-sept jours, l'autre cinq semaines après la première injection. 4 n'ont eu aucune modification dans leur état. Un seul, atteint de sarcome du naso-pharynx, a été très amélioré. Encore que les résultats de l'association plomb-rœntgenthérapie soient supérieurs à celui de l'emploi du plomb seul, HUME ne reste guère partisan de la méthode et il donne à son travail ces conclusions tranchantes : « Il n'y a pas d'évidence que les injections intraveineuses de plomb amènent chez l'homme la destruction du tissu néoplasique : la durée de la vie des malades soumis à cette thérapeutique est plus courte que celle des malades non traités. Dans la majorité des cas, elle aggrave l'état des cancéreux. Histologiquement, il n'y a aucune différence dans les tumeurs avant ou après les injections du plomb. Leur caractères de malignité restent identiques. »

Nous arrivons à des conclusions analogues avec Burton T. SIMPSON (29), de Buffalo. Il a réparti ses malades en trois catégories : la première comprenait des cancéreux recevant des injections intraveineuses, d'abord quotidiennes, puis plus espacées, de très petites doses, 20 milligrammes de plomb ; dans la seconde, des doses plus fortes, 50 à 100 milligrammes, étaient injectées à cinq ou six reprises, à une semaine d'intervalle ; pour la troisième, toutes les deux semaines une injection de 100 à 125 milligrammes était faite ; elle était répétée quatre fois. 19 malades ont été traités (6 cancers du sein, 5 cancers du col utérin, 2 cancers de l'estomac, 3 épithéliomas du larynx, du pénis, de la lèvre, 1 cancer des bronches, 1 cancer du rectum, 1 sarcome ostéogénique). Tous ces malades, sauf un, sont morts et certainement plus rapidement que s'ils n'avaient pas été traités. Le seul survivant était porteur d'un cancer du sein ; opéré au cautère électrique, puis soumis au plomb, il est actuellement guéri. Mais cet unique résultat favorable est insuffisant pour empêcher SIMPSON de considérer que « le plomb ne donne pas la solution du problème thérapeutique du cancer ».

Enfin, tout récemment, WATERS, COLSTON et GAY (30) ont apporté les résultats de leur expérimentation. Ils ont utilisé une solution de plomb colloïdal préparée suivant la méthode de Blair BELL, en y introduisant une légère modification suggérée par les travaux de PFAHLER et WIDMANN (31). Une fois terminée l'action de l'arc électrique sur le plomb, ils ont versé le liquide obtenu dans un flacon stérile contenant 250 grammes de dextrose et ils ont saturé le mélange avec un courant d'azote, afin de le purger de l'ozone qu'il contenait. L'addition de dextrose au plomb a permis d'obtenir une préparation moins toxique et beaucoup plus stable. Par l'association plomb-radiothérapie pénétrante, ils ont traité une première série de sept cancéreux inopérables. Tous étaient considérés comme perdus à brève échéance. Cinq sont morts ou dans un état de cachexie extrême et qui ne laisse aucun espoir. Chez un autre atteint de sarcome des côtes et de la plèvre, une amélioration nette a été obtenue, mais une métastase pulmonaire est en voie de développement. Le dernier enfin, traité pour un cancer inopérable du sein avec envahissement des ganglions cervicaux et inguinaux, est actuellement bien portant. La tumeur mammaire a diminué, mais les métastases ganglionnaires du cou persistent.

Une seconde série de malades a été traitée par WATERS et ses collaborateurs, également par l'association plomb-radiothérapie, mais avec la

solution d'orthophosphate de plomb utilisée par ULLMAN. 4 sur 7 de ces malades sont morts. Les 3 autres ont été nettement améliorés. Sans doute ces résultats, dans leur ensemble, ne sont pas dénués d'intérêt, mais WATERS, COLSTON et GAY estiment que le mérite des améliorations obtenues ne doit pas être attribué au plomb. La röntgenthérapie a fait diminuer ou disparaître les tumeurs traitées. Les injections de plomb ont été incapables de prévenir l'apparition des métastases secondaires, et cela juge la valeur de la méthode.

A côté des publications favorables ou défavorables à la thérapeutique par le plomb, il en est, enfin, dont les auteurs hésitent encore à conclure, soit que leur expérimentation ait été trop courte, soit que des résultats contradictoires ne le leur permettent pas. BIANCHI, DONATI, LOMBARDO, POSSATI poursuivent encore des recherches avec un plomb colloïdal préparé par LORENZINI et GANASSINI (32). Ces auteurs ont réussi à obtenir une préparation stable en ajoutant de l'hyposulfite de soude à la pseudo-solution colloïdale de plomb métallique préparée par voie électrique. Le choix de l'hyposulfite a été dicté par deux considérations : son pouvoir réducteur antifloculant, son action désintoxicante dans les empoisonnements par les sels de métaux lourds. Effectivement on a pu, chez l'homme, injecter tous les deux jours 10 centimètres cubes de cette préparation ($0^{gr},05$ de plomb) sans produire aucun phénomène de saturnisme. Bien plus, on a observé chez les sujets traités une augmentation du nombre des hématies et du taux de l'hémoglobine ainsi qu'un accroissement du poids. Les résultats obtenus chez les cancéreux par le plomb de LORENZINI seront d'un incontestable intérêt.

Signalons enfin que à Paris des essais sont actuellement en cours dans les services de l'Institut du radium. Le nombre des cas traités est encore trop peu élevé pour qu'on puisse formuler un jugement. L'utilisation d'une solution colloïdale de plomb préparée strictement suivant les données de Blair BELL a cependant permis d'intéressantes constatations. Bien entendu, les altérations hépatiques, rénales, sanguines signalées de tous côtés ont été retrouvées. Elles n'ont jamais commandé l'arrêt du traitement et les dernières, qui sont apparues comme les plus fréquentes et les plus graves, ont pu être sensiblement atténuées par l'application préalable systématique de la méthode de WHIPPLE. La production de phénomènes locaux tels que douleurs, œdème, etc., au niveau de la tumeur dans les heures qui suivent l'injection a été constante : elle semble être un phénomène d'un réel intérêt. Des améliorations passagères nettes ont été observées. Enfin, l'évolution très particulière d'un cas de cancer de la langue traité d'abord par radiumpuncture puis par injection de plomb a autorisé quelques déductions sur le mécanisme de l'action du plomb sur les tumeurs malignes.

On sait que c'est là une question particulièrement controversée. Pour Blair BELL et l'école de Liverpool, il s'agit d'une action élective sur la cellule cancéreuse. « Le plomb joue un rôle certain dans la production d'un certain nombre d'avortements et son action est double : excitatrice sur la musculature utérine, mais surtout toxique sur les cellules embryonnaires du chorion. Or, la cellule néoplasique est une cellule normale en voie de régression vers son stade embryonnaire primitif, le trophoblaste ; et ce processus réversif, analogue à celui qu'on observe dans les cultures tissulaires *in vitro*, apparente la cellule néoplasique à la cellule épithéliale des villosités choriales. » D'autres caractères morphologiques et physico-chimiques identifient les deux espèces cellulaires. Il est logique de penser que leur sensibilité au plomb est égale. Ainsi raisonne BELL.

Ce raisonnement est très contestable et la majorité des auteurs ne s'est pas ralliée à la manière de voir de Blair BELL. De nombreuses objections lui ont été faites. On a, tout d'abord, noté la résistance au plomb des chorio-épithéliomes, tumeurs que, en raison de ce que nous venons d'exposer, on aurait pensé être particulièrement sensibles. KNOX d'une part (25), STONE et CRAVER (10) d'autre part, en ont traité sans résultats appréciables. Par ailleurs, les travaux de SIMPSON (7) ayant montré que ni l'histologie, ni la spectroscopie ne permettaient de trouver du plomb dans les tumeurs des animaux injectés expérimentalement, des investigations nombreuses ont été entreprises dans le but de rechercher s'il en était de même chez l'homme. Elles se heurtent, il est vrai, à des difficultés techniques sérieuses : absence d'une méthode histo-chimique capable de déceler le plomb dans les cellules tumorales ; difficulté d'isoler la tumeur du tissu adjacent, si le dosage doit porter sur une pièce opératoire ; modification *post mortem* s'il s'agit d'une pièce d'autopsie.

Étant admis que ces difficultés laissent planer un doute sur la régularité des résultats obtenus, on est forcé de constater qu'à part FITZWILLIAMS et PATTERSON d'une part, DILLING (33) d'autre part, qui estiment que le tissu tumoral contient plus de plomb que le tissu environnant, presque tous les expérimentateurs sont arrivés à des conclusions opposées.

THOMSON (15) a dosé chimiquement le plomb chez ses malades. Ses constatations sont résumées dans le tableau suivant :

	Poids de tumeurs soumises à l'analyse.	Plomb injecté.	Plomb trouvé.	Plomb qu'on aurait dû trouver.
	—	—	—	—
Sein et tissu	gr.	mg.	mg.	mg.
adjacent ..	1 012	175	2,62	3,5
Utérus	23	680	0,19	0,31
Vulve	18	75	0,0	0,03
Tissu normal.	18	—	trace	0,03

Dans un autre cas où le plomb a été dosé dans les principaux organes, THOMSON a trouvé :

Rate	0,0066 p. 100 de plomb.		
Foie	0,0043	—	—
Reins............	0,0009	—	—
Tumeur..........	0,0008	—	—

Ces résultats montrent que l'affinité de la rate et du foie pour le plomb est beaucoup plus grande que celle de la tumeur.

SOILAND et ses collaborateurs (22), ayant pu pratiquer l'autopsie de huit de leurs malades, en ont profité pour faire des recherches chimiques et histologiques sur les organes prélevés. Ils ont établi les faits suivants : le plomb colloïdal injecté dans la circulation n'y reste guère. Il est rapidement phagocyté et se fixe dans le système réticulo-endothélial, s'accumulant dans les os, le foie, la rate. Aussi longtemps qu'il reste stable, il est retenu par les histiocytes hors de la tumeur. Au bout de deux à trois mois seulement, il est oxydé, hydrolysé et éliminé par le foie dans la bile sous forme de plomb ionique. L'analyse chimique des organes confirme ce fait. La plus grande partie du plomb est retrouvée dans la rate, dans les os et au voisinage du foie ; tumeurs primitives et métastases n'en contiennent que peu ou pas.

LŒWY et LOISELEUR (12), ayant dans leurs essais employé de l'oxyde de plomb qui peut, contrairement aux particules de plomb colloïdal, entrer immédiatement en combinaison, ont dosé le plomb dans une tumeur du sein opérée quarante-huit heures après une injection de 100 milligrammes de leur préparation. Ils ont pu déceler $0^{mg},94$ de plomb dans $16^{gr},2$ de tissu néoplasique. Il y a donc eu, dans ce cas, fixation réelle par la tumeur, mais d'une fraction seulement de la quantité introduite dans l'organisme et d'une manière nullement spécifique.

Après les constatations chimiques nous envisageons les constatations histologiques, nous arrivons à des conclusions sensiblement identiques. GLYNN (34) a fait des examens comparatifs de préparations portant sur des tumeurs avant et après traitement. Six fois seulement, il y a eu évidence que le plomb avait produit quelques modifications histologiques. Dans la grande majorité des cas, les résultats ont été négatifs.

FRY (35), qui a examiné, lui aussi, de nombreux prélèvements de tissus normaux, et tumoraux provenant de malades traités par le plomb, est arrivé à des conclusions identiques : « Le plomb colloïdal utilisé dans le traitement du cancer provoque des lésions anatomiques nettes, plus particulièrement une altération des tubes contournés du rein et une dégénérescence graisseuse du foie. Jamais on n'observe de modifications histologiques dans les tissus cancéreux. »

Il est difficile dans ces conditions d'admettre une action toxique élective du plomb sur la cellule néoplasique. Ce corps agirait-il alors en provoquant une action organique indirecte, et laquelle?

WOOD (36), dans des expériences déjà anciennes faites sur 900 rats porteurs de tumeurs greffées, avait noté que peu de temps après l'injection dans la veine caudale d'une dose sub-toxique de plomb colloïdal, la tumeur se congestionne, puis s'œdématie. Ce changement est dû à la thrombose d'un certain nombre de vaisseaux tumoraux ; cette thrombose entraîne la nécrose, puis l'élimination d'une grande partie de la tumeur. WOOD avait conclu que l'action du plomb est surtout une action thrombosante, l'action cytotoxique directe ne s'exerçant, si elle s'exerce, que secondairement.

Ce mécanisme a été également admis par MARTLAND, SOCHOKY et HOFFMANN. Pour eux, il est réel que certains composés plombiques très irritants et très toxiques peuvent amener sinon la disparition, au moins la diminution de quelques tumeurs. Il s'agit alors d'une action du corps injecté sur les vaisseaux. De telles tumeurs montrent histologiquement une hyperémie marquée avec thrombose vasculaire périphérique suivie de nécrose du néoplasme.

Dans un cas traité à l'Institut du radium et auquel nous faisions allusion plus haut, la confirmation clinique de cette action thrombosante possible nous a été nettement donnée. Il s'agissait d'une femme de trente-cinq ans, traitée par radiumpuncture pour un cancer de la langue occupant toute la partie antérieure de l'organe et atteignant la pente pharyngée. Aussitôt les aiguilles enlevées, on commença une série d'injections intraveineuses de plomb colloïdal sans dépasser les doses considérées par BELL comme

normales. Le traitement fut bien supporté, mais la réaction locale due au radium, au lieu de s'atténuer, persista. Un mois après la fin des injections, la malade commença à éliminer sa langue par lambeaux nécrosés et sans perdre une goutte de sang. L'élimination continua et la langue allait disparaître en totalité, lorsqu'une hémorragie foudroyante de l'artère linguale entraîna la mort. Il est possible que le radium ait eu dans ce cas une action sclérosante locale, mais la malade avait été traitée par une technique éprouvée depuis longtemps et n'ayant jamais donné lieu à des accidents du genre de celui que nous venons de rapporter. L'action thrombosante du plomb paraît ici évidente.

Devant cet ensemble considérable de travaux contradictoires, on voit combien il est difficile de porter un jugement sur la valeur du plomb dans la thérapeutique anticancéreuse. L'opinion de Blair BELL dans ces recherches dont il reste, somme toute, l'initiateur, serait précieuse à connaître.

Or, si dans des Congrès, dans des réunions médicales il a été amené à prendre maintes fois la parole pour défendre ses idées, BELL n'a en ces dernières années publié aucun travail d'ensemble, aucune statistique clinique analogue à celle de 1926. Cependant, il me l'a déclaré lui-même en août dernier, il reste entièrement fidèle à ses idées et, durant le séjour que j'ai fait alors à Liverpool, j'ai pu me convaincre qu'une foi égale animait toujours ses collaborateurs (*). Sous l'ardente impulsion de BELL on travaille à la « Medical Research Organisation » à perfectionner les techniques de traitement des tumeurs malignes par le plomb. On y a étudié minutieusement les réactions organiques consécutives aux injections, et BROOKFIELD (37), notamment, s'est efforcé de préciser l'importance des altérations sanguines. Mais on travaille surtout, et avec beaucoup de méthode, à trouver une préparation plus stable, plus active, moins toxique que le plomb colloïdal. Le professeur HEILBRONN en a étudié plusieurs dizaines et notamment : un phosphate de plomb colloïdal à 0,5 p. 100 avec deux équivalents d'acétate de sodium et un d'acide acétique, un glycinate de plomb colloïdal à 0,5 p. 100 avec acétate de sodium, un plomb colloïdal dérivé du catéchol, une série de produits à base d'hydroxyde de plomb combiné avec du fructose, du mannitol, de la lactose, un séléniate de plomb colloïdal. Les essais toxicologiques et pharmacodynamiques de ces substances ont été faits sur l'animal par le professeur DILLING. La plupart des produits ont été abandonnés à cause de leur action tétanisante sur l'oreillette cardiaque et de leur propriété hypotensive marquée. A l'heure actuelle, c'est encore le plomb préparé suivant la méthode de BREDIG qui sert à Liverpool. Les malades traités sont soumis à une surveillance médicale minutieuse ; des analyses de sang et d'urine sont pratiquées chaque jour ; dans ces conditions, on arrive à éviter tout accident toxique. Les associations plomb-radiothérapie et plomb-chirurgie sont naturellement courantes. Pour cette dernière, Blair BELL reste fidèle à la règle qui consiste, dans les cancers inopérables, à enlever la tumeur aussi largement que cela est compatible avec la vie du malade et à utiliser ensuite les injections de plomb. Il a eu, dans des cas de néoplasmes opérés ainsi de façon incomplète, des guérisons indéniables. Par ailleurs, un certain nombre de cancéreux sont traités par le plomb seul. J'en ai vu quelques-uns, notamment deux femmes, l'une antérieurement atteinte d'un cancer du sein, l'autre d'un cancer du larynx, chez lesquelles tout signe clinique avait réellement disparu.

Une question qui apparaissait comme particulièrement importante est celle du résultat final obtenu chez les malades portés comme guéris ou présumés guéris dans la statistique de 1926. Je tiens de Blair BELL que, sur 31 de ces malades, 29 restent actuellement guéris, que 2 seulement sont morts d'affection intercurrente et sans récidive de leur cancer. Le recul est suffisant pour juger du résultat obtenu. Il est incontestablement favorable.

Porter un jugement sur la méthode de BELL reste malgré tout délicat. En 1927, au Congrès de Lake Mohonk, Carter WOOD (38), certainement un des expérimentateurs qui lui sont le plus favorables, a mis en parallèle les avantages qu'elle offre et les difficultés qu'elle présente. Il a notamment indiqué que si, dans une petite proportion de cas, jusqu'à présent non exactement définis, la guérison apparente a été observée sans que persistent des séquelles d'intoxication saturnine, il est encore impossible de prévoir la radiosensibilité plombique d'une tumeur et, par conséquent, de la réserver à cette thérapeutique. On n'a pas, d'autre part, réussi à obtenir un plomb colloïdal absolument stable, et la toxicité croissante du produit à partir de sa préparation est un incon-

(*) Ce m'est un devoir particulièrement agréable que d'assurer le professeur Blair BELL de la gratitude que je lui conserve pour l'accueil extrêmement cordial qu'il m'a réservé à Liverpool. Je lui dois d'avoir pu visiter dans ses moindres détails la « Liverpool Medical Research Organisation ». Mes remerciements vont aussi aux professeurs DILLING, LŒWIS et HEILBRONN, qui, à la demande du professeur BELL, m'ont ouvert largement les portes de leur laboratoire.

vénient grave. Le traitement exige enfin la surveillance étroite des malades, soit à l'hôpital, soit à la clinique ; il est bien certain qu'à l'heure actuelle, il ne doit pas être employé par les praticiens de médecine générale, mais réservé aux établissements bien équipés.

Tout ceci reste vrai. La thérapeutique par le plomb est une méthode d'application difficile, elle n'a pas suffisamment fait ses preuves pour qu'on puisse la substituer à la chirurgie ou à la radiothérapie des cancers toutes les fois que l'une ou l'autre sont possibles. Mais si l'on peut dire que la méthode de BELL n'a pas encore tenu tout ce qu'elle promettait, il n'est pas exagéré de penser qu'elle mérite une étude plus approfondie, car elle semble toujours riche d'une grande espérance.

Bibliographie.

1. BELL (W. Blair), On the treatment of malignant disease with lead (*Lancet*, 1926, t. I, p. 53).

2. BELL (W. Blair), WILLIAMS (W.-R.) et CUNNINGHAM (L.), The toxic effects of lead administered intravenously (*Lancet*, 1925, t. II, p. 793).

3. GIRARD (Pierre), Le plomb et le cancer (*Progrès médical*, Paris, 1927, n° 47, p. 1817).

4. CASPARI (W.), The tumour affinity of heavy metals (*Rep. int. conf. cancer*, Londres, 1928, p. 199).

5. MOTTRAM (J.-C.), Observations on the combined action of colloïdal lead and radiation on tumours (*Brit. med. Journ.*, Londres, 1928, t. I, p. 132).

6. WOOD (Francis-Carter), The effects of lead on transplanted tumours (*Rep. int. conf. canc.*, Londres, 1928, p. 204).

7. SIMPSON (Burton T.), Experimental chemotherapy on spontaneous cancers of mice (*Rep. int. conf. canc.*, Londres. 1928, p. 208).

8. BANG (Fridtjof), Chemotherapy in experimental cancer (*Rep. int. conf. canc.*, Londres, 1928, p. 211).

9. FITZWILLIAMS (D. C. L.), The treatment of carcinoma by lead colloïds (*Brit. med. Journ.*, Londres, 1927, n° 3459, p. 758).

10. STONE (William S.) et CRAVER (Lloyd F.), The colloïdal lead treatment of malignant disease (*Ann. surgery*, Philadelphie, 1927, p. 347).

11. OLDHAM (Bagot J.), A case of sarcoma of the cheek treated by operation and injections of colloïdal lead (*Lancet*, Londres, 1928, p. 28).

12. LŒWY (G.) et LOISELEUR (J.), Treatment of cancer by colloïdal oxide of lead (*Rep. int. conf. canc.*, Londres, 1928, p. 246).

13. LŒWY (G.) et LOISELEUR (J.), Traitement du cancer par l'oxyde de plomb colloïdal (*Bull. Ass. fr. p. ét. cancer*, Paris, 1928, n° 8, p. 549).

14. THOMSON (A.-P.). The resultats of lead treatment at the general hospital Birmingham (*Birmingham med. Rev.*, 1928, vol. 3, n° 2).

15. THOMSON (A.-P.), *Rep. int. conf. canc.*, Londres, 1928, p. 221.

16. ULLMANN (H.-J.), The use of colloïdal lead in the treatment of cancer after the method of W. Blair Bell (*Radiology*, Chicago, 1927, n° 6, p. 461).

17. ULLMANN (H.-J.), The combination of colloïdal lead and irradiation in cancer therapy (*Journ. Amer. med. Assoc.*, 1927, p. 1218).

18. ULLMANN (H.-J.), Lead treatment of cancer (*Surg., gynec., obst.*, Chicago, 1928, n° 46, p. 119).

19. ULLMANN (H.-J.), Colloïdal lead and irradiation in the treatment of cancer (*Journ. Amer. med. Assoc.*, 1929, p. 18).

20. BISCHOFF (Fritz) et BLATERWICK (N.-R.), Colloïdal lead phosphate, a substitute for colloïdal metallic lead in cancer therapy (*Journ. pharm. and exp. therap.*, 1927, t. XXXI, p. 361).

21. BISCHOFF (Fritz), MAXWELL (L.-C.), EVANS (R.-O.), NUZUM (F.), Studies on the toxicity of various lead compounds given intravenous (*J. pharm. and exper. therap.*, 1928, t. XXXIV, p. 85).

22. SOILAND (Albert), COSTOLOW (William T.), MARTLAND (Orville N.), The metallic colloïds in the treatment of cancer (*Radiology*, 1927, t. VIII, p. 469).

23. SOILAND (Albert), COSTOLOW (William T.), MARTLAND (Orville N.), Advanced cancer : experiences in its treatment with colloïdal lead (*California and West Med.*, 1928, n° 28, p. 198).

24. SOILAND (Albert), COSTOLOW (William T.), MARTLAND (Orville N.), Colloïdal lead combined with X rays and radium in treatment of cancer (*Journ. Amer. med. Assoc.*, 1929, n° 2, p. 104).

25. KNOX (Leila Charlton), Lead therapy (*Journ. Amer. med. Assoc.*, 1929, n° 2, p. 106).

26. WYARD (Stanley), The treatment of malignant disease by colloïdal lead (*Brit. med. Journ.*, 1928, n° 3515, p. 838).

27. WYARD (Stanley), The results of lead treatment at the cancer hospital London (*Rep. int. confer. canc.*, Londres, 1928, p. 235).

28. HUME (J. Basil), The results of lead treatment at St Bartholomew's Hospital London (*Rep. int. conf. canc.*, Londres, 1928, p. 239).

29. SIMPSON (Burton T.), Experiences of the lead treatment of cancer (*Rep. int. conf. canc.*, Londres, 1928, p. 244).

30. WATERS (A. Charles), COLSTON (J.-A.-C.) et GAY (Leslie N.), Colloïdal lead with high voltage Rœntgentherapy in malignant disease (*Journ. Amer. med Ass.*, 1929, n° 1, p. 14).

31. PFAHLER (G.-E.) et WIDMANN (B.-P.), Value of intravenous injections of dextrose (*Journ. Amer. med. Ass.*, 1927, n° 89, p. 1492).

32. LORENZINI (JEAN), Sur la tolérance expérimentale au plomb colloïdal (*C. R. Soc. biol.*, 1928, n° 33, p. 1576).

33. DILLING (Walter J.), The variable toxicity of colloïdal lead preparation and their distribution in the tissues (*Rep. int. conf. canc.*, Londres, 1928, p. 212).

34. GLYNN (Ernest E.), Observations on the histological changes found in cancerous tissues treated with colloïdal lead suspensions (*Brit. med. Journ.*, 1926, n° 3437, p. 928).

35. FRY (H.-J.-B.), A note upon the pathological changes found in cases of carcinoma treated with colloïdal lead (*Rep. int. conf. canc.*, Londres, 1928, p. 250).

36. WOOD (F. Carter), The action of colloïdal lead on animal tumours (*Brit. med. Journ.*, 1926, t. II, p. 928).

37. BROOKFIELD (R.-W.), Blood changes occuring during the course of treatment of malignant disease by lead with special reference to punctate basophilia and the platelets (*Journ. path. and bacteriol.*, 1928, n° 31, p. 277).

38. WOOD (F.-C.), Professor W. Blair Bells method of treating cancer (*Surg., gyn., obst.*, Chicago, 1927, n° 44, p. 318.)

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE

9174-29. — CORBEIL, IMPRIMERIE CRÉTÉ.

LA VACCINOTHÉRAPIE DE LA FIÈVRE DE MALTE

INDICATIONS TECHNIQUES ET RÉSULTATS (1)

PAR MM.

H. CAMBESSÉDÈS et G. GARNIER

La mélitococcie devient, on le sait, de plus en plus fréquente. D'abord localisée au bassin méditerranéen, elle a envahi actuellement de nombreux départements du midi de la France et, depuis plusieurs mois, quelques cas en ont été signalés dans la région parisienne. Sans doute seraient-ils encore plus nombreux si le diagnostic n'en était parfois rendu très difficile par l'existence de formes anormales.

A la lecture des observations publiées, on constate à quel point la thérapeutique de la fièvre de Malte est difficile, parfois même décevante. Bien que la vaccinothérapie soit venue, depuis quelques années, apporter de nouveaux espoirs, ceux-ci n'ont pas été confirmés par tous les auteurs qui l'ont employée.

Si Halbron, Sergent, Mignot et Kourilsky, Lemierre, G. Marchal et A. Jaubert, Debré, G. Marie et Giroux, et d'autres auteurs rapportent des observations favorables, par contre les tentatives de Courcoux, Lelong et Cordey, Coury, Dargein, sont demeurées infructueuses. Des statistiques, reposant sur des faits plus nombreux, laissent subsister le même doute. Alors que Ranque et Senez, dans la région de Marseille, observent 10 cas heureux sur 30 malades traités, et que Lisbonne (de Montpellier) accuse 60 p. 100 de succès, Goiny, Ducanqs, etc., apportent des conclusions très différentes au sujet des fièvres de Malte traitées par la vaccinothérapie. Devant ces résultats inconstants, discordants, on est arrivé alors à douter des effets de la méthode, à tel point que Burnet écrivait dernièrement : « On a l'impression que la vaccinothérapie de la fièvre de Malte n'est pas mûre » (2). Et c'est là également l'avis du professeur Tanon.

Nous pensons cependant qu'une telle divergence d'opinions dans l'appréciation de cette thérapeutique peut s'expliquer, à la condition d'étudier et de comparer les faits.

C'est le but que nous nous proposons, et nous espérons même, à l'aide de quelques recherches nouvelles que nous apportons, contribuer à éclaircir le mode d'action de cette vaccinothérapie, à préciser les conditions de son succès, ses indications et sa technique. Nous allons résumer ici ce que nous avons longuement développé dans un mémoire qui va paraître sous peu dans le *Journal de physiologie et de pathologie générale* et auquel ceux que la question intéresse pourront se reporter pour les détails.

***

Quand on étudie les observations et les articles qui concernent le traitement de la fièvre de Malte par la vaccinothérapie, on s'aperçoit que la méthode a été employée le plus souvent sans règle précise et de façon empirique.

Ces divergences portent non seulement sur la préférence donnée ici à l'auto-vaccin, là au stock-vaccin, mais surtout sur leur emploi à des stades très divers de cette affection toujours d'assez longue durée qu'est la mélitococcie.

Mais, de plus, les quantités de vaccin inoculées ont été très variables selon les cas. Alors que certains auteurs ont injecté des doses massives sous la peau, d'autres, fidèles à la doctrine de Wright, ont, conformément aux vues théoriques de cet auteur, inoculé des doses faibles et progressivement croissantes de vaccin ; aussi les réactions consécutives étaient-elles alors minimes.

En comparant les observations publiées, nous avons été amenés, pour notre part, à faire plusieurs remarques importantes :

1° Il apparaît que presque dans tous les cas, sinon dans la totalité, où la vaccinothérapie a donné ses plus rapides succès, ce fut au prix de vives et intenses réactions générales. *Il y a donc un rapport étroit entre la rapidité de guérison et l'intensité des phénomènes généraux.*

2° Le caractère subit de la guérison dans ces cas ne permet guère d'admettre, comme le pense Wright, qu'elle résulte d'une immunité conférée par le vaccin grâce à la formation d'anticorps.

Ces deux constatations nous ont alors amenés à envisager la vaccinothérapie de la fièvre de Malte de la même façon que MM. Teissier, Reilly et Rivalier (3) l'ont fait pour la vaccinothérapie antichancrelleuse. Ces auteurs ont utilisé comme vaccin un antigène constitué par une émulsion de protéines extraites du bacille de Ducrey ; ce produit, inoffensif pour le sujet sain, est incapable

(1) Travail de la Clinique des maladies infectieuses et du Laboratoire d'hygiène de la Faculté.

(2) ET. BURNET, La fièvre ondulante et le *melitensis* (*Paris médical*, 4 juin 1927).

(3) P. TEISSIER, J. REILLY, E. RIVALIER, Recherches expérimentales sur l'infection chancrelleuse (*Journal de physiologie et de pathologie générale*, t. XXV, n° 2, juin 1927).

de lui conférer la moindre immunité vis-à-vis du streptobacille. Injecté au chancrelleux, il détermine constamment une réaction générale plus ou moins vive selon les malades et due à l'état d'allergie, autrement dit d'intolérance, acquise au cours de l'infection à l'égard de l'antigène microbien homologue. Or les effets thérapeutiques n'ont été obtenus que dans la mesure où l'inoculation du vaccin avait déterminé une forte réaction générale, conséquence du conflit entre l'organisme sensibilisé et l'antigène introduit. D'où la conclusion des auteurs précédents (et qu'ils généralisent) que la vaccinothérapie spécifique réside dans la provocation de phénomènes inflammatoires généraux par l'apport de la protéine microbienne homologue chez un sujet infesté et devenu intolérant à son égard.

C'est à vérifier cette conception pour la fièvre de Malte que nous avons consacré le présent travail. On verra plus loin qu'il nous a conduits à une compréhension similaire.

***

Technique de la vaccinothérapie. — Comme les auteurs précités, nous avons préféré aux vaccins habituels un antigène préparé suivant leur méthode. Nous pensons, en effet, que leur produit (solution des protéines microbiennes) est supérieur à la simple émulsion de germes, parce qu'*il permet de disposer ainsi, sous une forme soluble et sous un faible volume, d'une grande quantité d'antigène.*

Dans toutes nos préparations, nous avons en outre substitué au *Bacillus melitensis*, dont la manipulation est inutilement dangereuse, le *Bacillus abortus*, ces deux germes, ainsi que l'a montré Burnet, possédant la même propriété antigénique.

Préparation. — Les cultures en milieu solide sur boîtes de Roux sont recueillies par raclage au bout de trois jours d'étuve. Les corps microbiens sont desséchés dans le vide sulfurique, pesés et additionnés de 40 p. 100 de chlorure de sodium sec ; ils sont ensuite broyés pendant plus d'une heure au mortier d'agate. La poudre est alors émulsionnée progressivement dans l'eau distillée qu'on ajoute à raison de 1 centimètre cube pour 2 centigrammes de corps microbien. Le mélange est abandonné vingt-quatre heures à la glacière, puis centrifugé. Le liquide qui surnage, isotonique et albumineux, est stérilisé par tyndallisation et il constitue l'antigène employé.

Pour tout ce qui concerne l'expérimentation de ce produit chez l'homme et chez l'animal, nous ne pouvons que renvoyer à notre mémoire déjà cité. *Nous nous bornerons à dire ici que, chez l'homme sain, l'antigène soluble extrait du* Bacillus abortus *peut être injecté par voie intramusculaire à doses relativement élevées sans entraîner de réaction locale ni générale.*

Chez les sujets atteints de mélitococcie il en va, par contre, tout autrement.

L'*injection intradermique* d'antigène détermine une réaction inflammatoire spécifique au même titre que la mélitine de Burnet qui a décrit le premier cette réaction et en a montré la valeur diagnostique.

Il nous paraît au moins aussi important d'insister sur la *variabilité* des résultats fournis par l'intradermo-réaction. Ces variations d'intensité traduisent une *sensibilisation*, une *allergie* plus ou moins marquée.

Ainsi donc, l'intradermo-réaction n'a pas seulement une valeur diagnostique ; elle offre un intérêt de premier ordre pour la conduite du traitement en renseignant sur l'état de sensibilisation du malade, sur son degré d'allergie ; elle permettra par là même, comme nous allons le montrer, d'instituer la vaccinothérapie de façon judicieuse et précise.

L'injection intramusculaire de l'antigène va déclencher, en six à huit heures, des phénomènes généraux qui peuvent aller de la simple exacerbation thermique au syndrome de choc le plus complet avec frisson violent, malaise général intense, hyperthermie. Parfois même, ce tableau est des plus dramatiques, comme dans certaines de nos observations. Cependant, précisons tout de suite que ces symptômes, si graves qu'ils apparaissent, rétrocèdent en vingt-quatre à quarante-huit heures.

L'injection intraveineuse, non plus des protéines solubles, mais des globulines (extraites par précipitation acétique du produit précédent), inoffensive chez un homme sain jusqu'à la dose de 1 centimètre cube, détermine chez un sujet atteint de fièvre de Malte un syndrome de choc des plus caractérisés. Ici encore, il s'agit d'un conflit de nature spécifique dû à l'intolérance acquise au cours de l'infection vis-à-vis de l'antigène.

Fait des plus importants, *c'est toujours chez les malades qui présentaient l'intradermo-réaction la plus nette et la plus intense, que ces phénomènes généraux sont les plus violents ; c'est également dans ces cas que la guérison est la plus rapide.*

Nous allons maintenant résumer quelques-unes de nos observations. Ce sera la façon la plus objective d'envisager l'application et l'action de la vaccinothérapie, et nous verrons ensuite, en nous

appuyant sur ces exemples, les déductions importantes qu'on en peut tirer.

Observation I (Courbe A). — Cette observation, présentée à la Société médicale des hôpitaux, le 23 juillet 1926, par MM. Courtois-Suffit, G. Garnier et Liège, relate l'histoire du premier malade chez lequel fut pratiquée l'injection de protéines extraites du *M. abortus*.

Le 28 mars 1926, entre à la maison Dubois un homme de vingt-trois ans.

L'interrogatoire nous apprend que le malade n'a jamais présenté aucune affection grave. Il déclare qu'il n'a jamais été aux colonies, et qu'il n'a pas visité la région méditerranéenne.

S'il ne consomme ni lait, ni fromage de chèvre, par contre, depuis l'âge de dix-huit ans, il assure avec son père, négociant à la Villette, l'achat et la vente d'animaux, de bœufs et plus particulièrement de moutons, de béliers et de chèvres. Il n'a jamais eu l'occasion de s'occuper de l'abatage de ces animaux, mais son métier l'oblige à un contact journalier avec eux.

Le début de la maladie remonte au 12 janvier. Le malade présentait une asthénie progressive, une angine et déjà des sueurs assez abondantes.

Il s'alite le 22 janvier. A ce moment (et ces renseignements nous sont confirmés par l'un des médecins qui l'ont soigné), il présentait de la température montant le soir à 40°.

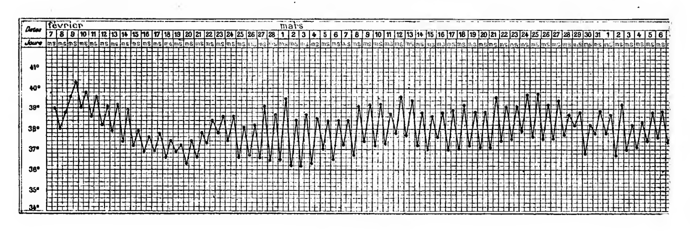
A cette ascension thermique succédaient, dans la seconde partie de la nuit, d'abondantes sueurs mouillant jusqu'au matelas.

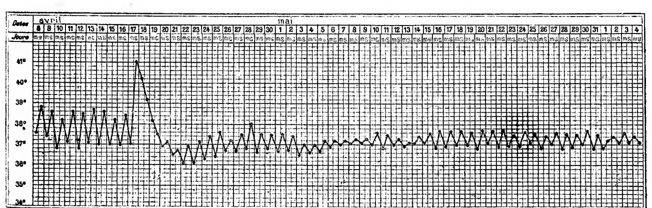
Le matin, la température retombait aux environs de 39°. L'appétit était notablement diminué, la constipation opiniâtre. La rate était grosse, mais on n'avait pas constaté de taches rosées.

Vers le 15 février, la température tombe en lysis, l'appétit et les forces reparaissent. Les médecins qui le soignent n'ayant pu (par suite de l'opposition paternelle) pratiquer ni hémoculture, ni séro-diagnostic, le considèrent comme convalescent d'une affection du groupe typhique. Vers la fin de février, tous les symptômes précédents réapparaissent aussi intenses. Il se produit une véritable rechute que l'on attribue toujours à la même cause. Cependant, à ce moment surviennent une arthralgie de la coxo-fémorale droite et une sciatique très douloureuse qui rétrocèdent en deux jours. C'est dans ces conditions que le malade est admis à la maison Dubois le 28 mars. Un séro-diagnostic, fait quelques jours avant dans un laboratoire, a été négatif au *melitensis* comme à l'Eberth et au paratyphique.

A ce moment (28 mars), on est en présence d'un malade amaigri, fatigué par une affection qui dure déjà depuis *deux mois et demi*.

L'examen de la courbe thermique qu'apporte le malade montre une température oscillant entre 37° et 39° et





Courbe A.

ayant présenté plusieurs ondes assez nettes (courbe A).

L'anorexie est marquée, la constipation opiniâtre.

La palpation de l'abdomen provoque une douleur surtout marquée dans la région des hypocondres, au niveau du foie et de la rate. La matité splénique s'étend, en effet, sur 18 centimètres et la palpation permet de sentir très nettement son pôle inférieur sous le rebord costal.

Le foie déborde également les fausses côtes. L'examen somatique reste par ailleurs négatif ; on ne distingue aucune éruption cutanée.

Le 2 avril, coïncidant avec une ascension thermique à 40°, on note une vive douleur spontanée au niveau du testicule droit ; l'examen montre un épididyme droit gros et sensible ; la palpation du déférent est également douloureuse.

Deux jours après, ces symptômes locaux ont disparu et font place à une arthralgie de la coxo-fémorale gauche, qui persiste quatre à cinq jours. Pendant toute cette période, le malade est pris toutes les nuits de crises sudorales intenses qui, dans la journée, laissent la peau en état de moiteur. On ne trouve toujours aucun signe pulmonaire ou cardiaque. La radioscopie reste négative, ainsi que toute autre exploration.

Le 2 avril, un séro-diagnostic est pratiqué au laboratoire ; il est négatif pour l'Eberth, le para A et le para B.

Avec sérum non chauffé, il est positif au 1/100 pour le *melitensis*. Deux hémocultures sur bouillon sont restées négatives. Un examen du sang a montré : une anémie marquée à 1 400 000 globules rouges, 6 500 globules blancs, avec une formule leucocytaire à mononucléose nettement prédominante.

Le malade est considérablement affaibli, asthénié, amaigri.

Le 13 avril, on injecte dans le derme de la face antérieure de l'avant-bras 2 dixièmes de centimètre cube d'une endoprotéine préparée avec une souche d'*abortus* par M. Reilly, chef du laboratoire de l'hôpital Claude-Bernard.

Une culture d'un *abortus* d'origine tunisienne est émulsionnée en eau physiologique ; l'émulsion est desséchée dans le vide et les corps microbiens broyés au mortier d'agate.

C'est une émulsion de ces corps microbiens broyés qui fournit l'endoprotéine dont nous nous sommes servis.

Le lendemain de l'injection, on constate une rougeur diffuse de la dimension d'une pièce de 2 francs environ, douloureuse mais sans induration.

Le 17 avril, la température du malade était, le matin, à 37°. On injecte par voie intramusculaire 2 centimètres cubes de l'endoprotéine précédente. Deux heures après, le malade est secoué par un violent frisson accompagné de claquement de dents et de tremblement des membres et la température monte à 40°,2. Le lendemain matin, la température est à 40°, le malade est considérablement déprimé, il présente un léger subictère ; mais, le soir, la température commence à descendre à 39° ; elle atteint 38° le troisième jour, pour arriver au-dessous de 37° le quatrième et *rester désormais normale*, sauf une légère réascension à 38° qui fut expliquée par quelques selles diarrhéiques et sanglantes en rapport avec une entérite ancienne (courbe 2).

Le 1er mai, en effet, les sueurs ont disparu, l'appétit augmente, les forces reviennent. L'abdomen n'est plus douloureux à la palpation ; la rate ne déborde plus le rebord costal.

A l'examen du sang, on trouve maintenant 4 100 000 globules rouges. Le malade se lève et quitte le service le 12 mai. Avant son départ, deux séro-diagnostics sont à nouveau pratiqués : l'un au laboratoire du service avec sérum non chauffé, est positif au 1/50, 1/100, 1/250 ; l'autre à l'Institut Pasteur, avec sérum chauffé par la méthode macroscopique, est partiellement positif au 1/100.

Le sérum du malade n'agglutine pas le *paramelitensis*.

Le 5 juin, nous revoyons le malade ; sa température a été prise régulièrement matin et soir, et la courbe qu'il nous apporte est absolument normale. Par ailleurs, il est véritablement méconnaissable, car il a engraissé de 13 kilogrammes.

OBS. II (COURBE B). — Cette observation a été publiée par MM. H. Cambessédès et Cochez dans la *Revue de médecine et d'hygiène tropicales* de juillet 1928 (n° 4).

Il s'agit d'un homme de cinquante-six ans, exerçant la profession de menuisier, qui est entré à l'hôpital Saint-Joseph dans le service du Dr Restoy, au début de février 1928, pour une fièvre persistante contre laquelle son médecin avait déjà mis en œuvre diverses thérapeutiques sans résultat.

C'est assez brusquement, le 18 décembre 1927, qu'a débuté l'affection actuelle par des frissons avec fièvre, céphalée et courbature généralisée ; en réalité, depuis une huitaine le malade s'était senti fatigué, mais avait continué son travail. Le médecin appelé le 22 décembre fait le diagnostic de grippe sans localisation.

Jusqu'au 6 ou 8 janvier 1928, l'état reste sensiblement le même, la température se maintient autour de 39° avec lassitude générale, le malade se plaignant d'une céphalée intense, surtout nocturne, et de quelques douleurs lombaires.

Vers le 8 janvier, la température tombe aux environs de 37°,8-37°,5 : le malade se sent légèrement amélioré, quoique encore très fatigué ; il se lève, mais se traîne péniblement, nous dit-il. Il sort même le 15 janvier, mais le soir il est obligé de se coucher, la fièvre est remontée à 39°, accompagnée toujours des mêmes symptômes : courbature, céphalée, douleurs lombaires et sueurs nocturnes profuses

Devant la réapparition et la persistance de ces symptômes, le malade appelle un autre médecin en consultation, qu'il fait venir de Fontainebleau, et qui prescrit des injections d'électrargol. Cette thérapeutique n'est pas plus active que les précédentes, aussi notre homme se décide-t-il à venir à l'hôpital le 3 février.

A ce moment, un examen clinique complet ne révèle, outre la température oscillant entre 38° et 39°, qu'un minimum de symptômes :

Le pouls régulier, bien frappé, bat à 80 pulsations à la minute. L'examen du cœur et des poumons ne révèle rien d'anormal, et l'examen radioscopique montre une transparence pulmonaire normale.

Le foie ne déborde pas le rebord costal ; la rate n'est pas perceptible à la palpation, sans doute à cause d'une paroi abdominale assez adipeuse, car la percussion la montre augmentée de volume, 16 centimètres sur 9 centimètres.

Les réflexes sont normaux, les pupilles réagissent. Nous ne constatons ni taches rosées, ni érythèmes, et le malade n'en a d'ailleurs jamais constaté.

Pas de localisations osseuses ni articulaires. La tension artérielle est de 15-9. Les urines ne contiennent pas de sucre, mais 0gr,50 d'albumine.

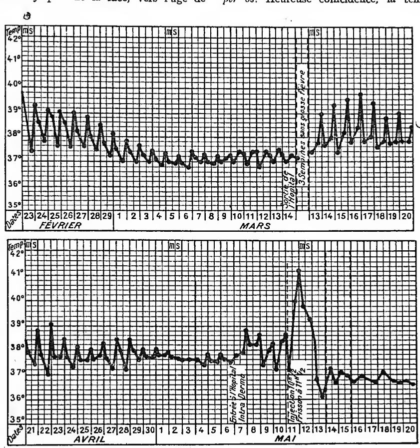
Devant cet examen à peu près négatif, nous recherchons dans les antécédents de notre malade quelques symptômes qui puissent guider notre diagnostic.

Dans son passé, nous relevons :

Cinq poussées d'érysipèle de la face, vers l'âge de

Lymphocytes.........	0,6 par mm³	cultures stériles.
Alumine............	0,30 —	
Suere..............	0,50 —	

Malgré tous ees examens négatifs, nous pensons à la possibilité d'une iufeetiou urinaire à colibacilles et prescrivons des iujeetions d'uroformine et de l'uriganine *per os*. Heureuse coïncidence, la température tombe



Courbe B.

trente ans. La dernière poussée date de vingt ans. A la suite d'une de ces poussées plus intense que les autres, on a trouvé de l'albumine dans les urines, albumine qui semble avoir persisté depuis.

En 1914, une paratyphoïde soignée dans le serviee de Chantemesse, au cours de laquelle les urines ont présenté des traces d'albumine.

Ces antécédents nous incitent à pratiquer un dosage d'urée du sang qui donne 0gr,36 et des examens répétés d'urine qui montrent des traces d'albumine, la quantité maxima atteignant à peine 0gr,50. L'examen cytologique ne révèle pas d'éléments anormaux, des cultures pratiquées pour rechercher notamment des colibacilles restant négatives à plusieurs reprises.

Une hémoculture faite au jour où la température atteignait 39° est restée négative.

Le malade continuant à accuser une violente céphalée avec douleurs lombaires persistantes et malgré l'absence de signes méningés cliniques, nous pratiquons une ponction lombaire dont voici les résultats :

progressivement à la normale, 37°,2 le soir, au bout d'une quinzaine de jours de cette thérapeutique. Et le malade sort de l'hôpital, guéri semblait-il. Il part à la campagne, et quoique n'ayant plus de fièvre, il ne se sent pas tout à fait rétabli. Au bout d'une douzaine de jours, il revient à Paris, mais n'a pas retrouvé les forces qu'il espérait ; il ne peut travailler et, le lendemain de son retour, il se remet au lit avec de la fièvre. La température présente alors de grandes oscillations entre 37° et 40° pendant une dizaine de jours, puis elle redescend progressivement vers 38°, mais s'y maintient, et c'est ce qui décide le malade à revenir nous voir le 7 mai, nous apportant ses courbes de température. Nous pensons alors aussitôt à la mélitococcie et pratiquons les recherches de laboratoire nécessaires qui nous permettent la certitude du diagnostic.

On pratique aussitôt une intradermo-réaction à la mélitine suivant la méthode de Burnet et on prélève du sang pour le séro-diagnostic. Ce prélèvement a lieu le matin vers 9 heures, suivant le conseil du professeur

Tanon, c'est-à-dire après la montée présumée nocturne de la température. Tandis que le Dr Reilly qui pratique l'examen du sang trouve un taux agglutinatif de 1 p. 600 et une floculation de 5/10, l'intradermo-réaction va donner une réponse extrêmement positive. En effet, le point d'inoculation va s'entourer d'une aréole rouge de la dimension d'une pièce de 0 fr. 50 papuleuse et on voit la courbe thermique, qui depuis quelques jours demeurait aux environs de 37°,5, atteindre le soir même 38°,6; elle va osciller vers ces chiffres à nouveau pendant trois jours. C'est alors qu'on se décide à traiter ce cas non douteux de mélitococcie par le vaccin. On pratique le 11 mai, à 10 h. 30, une injection de 2 dixièmes seulement de *globulines* d'*abortus* par la voie intraveineuse. Cette dose est minime, mais on s'y décide en raison précisément de la sensibilité exceptionnelle du sujet, comme en témoigne le résultat de l'intradermo-réaction. Le malade ressent, une heure après, un frisson. Le malaise augmente et on note une température de 40° à 12 h. 30. A 16 h. 30, la

L'appareil respiratoire est intact, il n'existe pas de point de côté, ni de toux, ni d'expectoration; l'auscultation en est négative.

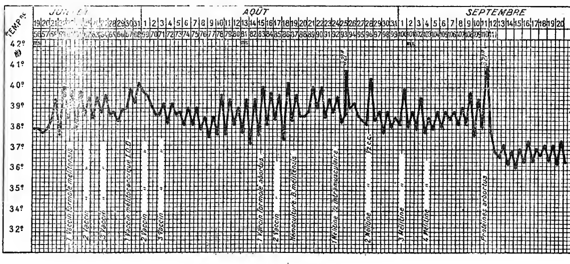
Les bruits du cœur sont bien frappés; le pouls est régulier à 68, légèrement dicrote.

L'examen des téguments ne montre aucune érosion quelconque.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Devant cet état dont le début réel remonte au 25 mai, on pense à une dothiénentérie. A cet effet, une hémoculture sur bile est pratiquée qui reste négative après quatre jours d'étuve. Par contre, un séro-diagnostic se montre positif par l'Eberth et le para B au 1/1 600. Aussi, bien qu'on sache que le malade a été vacciné en mai par le T. A. B., il est passé au service des typhiques.

Effectivement, la fièvre élevée qui se maintient en plateau à 40°, la dissociation du pouls et de la température, le dicrotisme, la splénomégalie, la constipation, peuvent faire penser à une infection du groupe typhique paratyphique



Courbe C.

température atteint 41°. Elle restera aux environs de 41° pendant toute la journée pour descendre le lendemain de 40°,8 (matin) à 39°,3 (soir). Le surlendemain, la température est 36°,8 et désormais c'est la guérison sans rechute jusqu'à ce jour.

Obs. III (Courbe C). — Nous devons cette observation à l'obligeance du Dr L. Montel, de l'hôpital militaire de Marseille, qui doit la rapporter par ailleurs.

Le 14 juin 1928, le jeune V... entre à l'hôpital militaire avec le diagnostic d'insolation probable. Une dizaine de jours auparavant, en effet, il avait été exposé au soleil pendant plus d'une heure et atteint immédiatement d'une violente céphalée avec vertiges, épistaxis; dans la nuit, la fièvre s'allume; le malade est hospitalisé quatre jours à l'infirmerie, puis dirigé sur l'hôpital.

Au moment de son entrée, la température est à 40°,4. Le malade, assez obnubilé, se plaint de mal de tête et de douleurs abdominales; la langue est saburrale, rouge, sur les bords; le ventre est douloureux à la pression dans toute son étendue; la constipation est assez intense.

A la percussion, le foie apparaît normal, mais la rate est nettement percutable.

Cependant, au bout de douze à quinze jours d'observation, on est bien obligé de constater que le malade ne présente ni tuphos, ni taches rosées, ni gargouillement de la fosse iliaque droite. Aussi, malgré le séro-diagnostic positif, le doute est-il permis, étant donnée la vaccination récente. Une deuxième hémoculture est d'ailleurs négative.

Le 19 juin, on pratique une injection intradermique sur mélitine; à partir de la sixième heure, la réaction s'avère intense et l'exanthème ne va faire que s'accroître dans les heures qui suivent, pour atteindre la dimension d'une pièce de 5 francs, cependant que, parallèlement, la température augmente d'un degré.

Un séro-diagnostic se montre positif pour le *B. abortus* au 1/10 000.

Quelques jours plus tard, une hémoculture en bouillon glycériné donne une culture typique de *B. melitensis*.

La fièvre de Malte est donc certaine, sans que nous ayons pu d'ailleurs retrouver aucune étiologie précise.

Les signes cliniques de la mélitococcie se précisent: la nuit le malade transpire abondamment, la constipation est toujours opiniâtre. Des douleurs apparaissent dans les membres, puis à la nuque, au thorax.

La température, qui était continue au début, devient maintenant rémittente et affecte dans son ensemble des ondulations très nettes.

On essaie alors diverses thérapeutiques (teinture d'iode par voie buccale notamment) qui ne donnent aucun résultat.

A partir du 20 juin, date à laquelle nous nous occupons spécialement du malade, nous entreprenons quelques essais de traitement considéré comme *spécifique*. C'est ainsi que nous essayons successivement :

Du *vaccin préparé avec du melitensis* tué par le formol, sans aucun résultat ; du *vaccin I. O. D.* de Ranque et Senez, du *vaccin formolé* préparé avec de l'*abortus*, n'ont pas plus de succès.

On essaie ensuite de la septicémine intramusculaire sans rien obtenir. C'est alors que le Dr Burnet nous envoie aimablement de la *mélitine* et nous conseille de l'injecter dans les muscles au même titre qu'un vaccin. Cette médication échoue comme la précédente.

En désespoir de cause, nous recourons alors à l'antigène soluble de MM. Reilly, Cambessédès et Garnier. Sachant que le malade réagissait avec intensité aux divers produits contenant des microbes du type *melitensis*, nous faisons une injection intrafessière de 1 centimètre cube seulement.

A ce moment-là, l'état général du malade avait sérieusement fléchi. Quoique alimenté de façon normale, il se trouvait très déprimé et il en était à son quatrième mois de fièvre (la température dépassant 38° presque tous les soirs).

La réaction qui suivit l'injection de ce produit fut *considérable*. Le malade présenta des nausées puis des vomissements, un état lipothymique avec tendance aux syncopes. La température, qui était à 38° avant la piqûre, s'éleva à 41°,1, mais, dès le lendemain, nous avons la joie d'assister à une défervescence brusque, le thermomètre marque 37°,8 le matin, 36°,8 le soir, et depuis la température est restée rigoureusement normale.

Le malade était guéri au cent onzième jour de sa maladie. Lorsqu'il quitta l'hôpital, il avait engraissé de 10 kilogrammes.

Le Dr Montel, qui a revu récemment le malade, nous confirmait, le 15 octobre, que la guérison s'était maintenue parfaite.

Ainsi donc, voici trois observations où l'injection de doses d'antigène élevées (eu égard au degré de sensibilisation du malade) a provoqué une réaction inflammatoire violente. Or, ces sujets ont guéri définitivement à la suite d'une seule injection.

Nous possédons *onze autres observations identiques*. L'une d'elles doit paraître incessamment dans la *Gazette des hôpitaux* sous la signature des Drs Liège et Castéran. Deux autres ont été observées par le Dr Turpin, qui les cite dans un article du *Progrès médical* du 15 septembre 1928.

Avec le Dr Respault, de Salse (Pyrénées-Orientales), grâce à l'extrême obligeance de qui l'un de nous a pu aller faire les premiers essais avec une collaboration très éclairée, nous avons pu guérir quatre sujets de la même façon.

On trouvera dans notre mémoire la relation résumée de ces quatre observations.

De même, le Dr Bentkowski (de Saint-Jean-du-Gard) a pu suivre trois cas de survenue brusque de la guérison.

Au total, ces quatorze observations qui se reproduisent montrent qu'à la suite des phénomènes de choc, *de nature spécifique*, déterminés par l'introduction du vaccin, l'infection tourne brusquement court.

***

Pour obvier à l'inconvénient des réactions brutales, nous avons systématiquement injecté à une autre série de malades des doses moindres d'antigène (proportionnellement à leur degré d'allergie). Ici, une amélioration fut obtenue à la suite de l'inoculation, mais bientôt le cycle fébrile réapparut et il fut nécessaire de renouveler les injections à deux ou trois reprises. Ce traitement, mieux supporté par les malades, fut néanmoins suivi de la guérison dans un délai de quinze à vingt-cinq jours.

Voici le détail de deux observations :

Obs. IV (service du Dr Monnier-Vinard). — C... Marc rentre à l'hôpital parce que, depuis deux mois environ, son état général s'est altéré (frissons, fatigue, anorexie, amaigrissement, etc.).

A l'examen, on constate en effet que le sujet est amaigri (poids : 57kg,700 au lieu de 73 kilogrammes il y a trois mois). On note par ailleurs une température oscillante aux alentours de 38°, un pouls à 72 bien frappé, avec des bruits du cœur un peu assourdis. Le foie est normal de dimensions, mais paraît un peu douloureux à la palpation. La rate est manifestement augmentée de volume. Aux bases pulmonaires, obscurité de murmure, diminution de la sonorité, et à droite quelques légers frottements.

Une hémoculture est pratiquée sans résultats. Le sérodiagnostic est négatif pour l'Eberth et les paratyphiques.

C'est alors que, le 8 juin, on porte les recherches du côté de la mélitococcie.

Le séro-diagnostic est positif au 1/800. L'intradermoréaction avec la mélitine (faite à la dose de cinq divisions de la seringue Barthélemy) donne le lendemain une plaque érythémateuse de 5 centimètres de diamètre.

Le 12 juin, on fait une injection intramusculaire de vaccin à la dose de 1 demi-centimètre cube. Dans l'après-midi, réaction moyenne avec maximum à 41°. Pas de défervescence le lendemain. Pas de modification de la rate dans les jours suivants.

Le 22 juin, injection de 1 centimètre cube à 15 h. 45. De 18 à 19 heures, frissons, malaises, réactions assez vives, température à 40° (maximum).

La température descend, pour arriver dans la journée du 25 à 37°,4 (matin et soir). Mais dès le lendemain elle reprend et le surlendemain elle est à 39°, chiffre aux environs duquel elle va demeurer trois jours.

Une poussée vésiculaire a lieu pendant ces mêmes jours, de façon très nette. La vésicule est très grosse, douloureuse, palpable ultérieurement.

Au quatrième jour, la température descend rapidement en lysis, en même temps que les signes locaux vésiculaires.

La courbe de température va dès lors osciller un peu au-dessus de 37°, mais le malade se sent mieux et quitte l'hôpital le 4 août. Le poids est à 65kg,400 au lieu de 57kg,700 à l'entrée, les forces sont revenues.

Revu le 8 octobre, il est en parfait état.

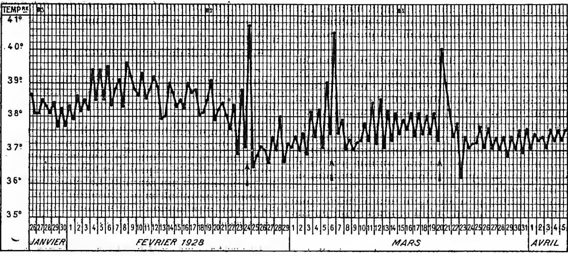
OBS. V (COURBE D). — Y... M..., vingt-sept ans, boucher à la Villette, entre le 21 février à l'hôpital Claude-Bernard. Depuis le 16 décembre, il a un état fébrile discontinu. Déjà, depuis un ou deux mois avant cette date, Y... M... déclare que sa santé, jusque-là parfaite, était altérée. Mais c'est le 16 décembre, à la suite d'un accident lipothymique, qu'il se décide à consulter. Le médecin constate de la fièvre, mais il n'est rappelé auprès du malade que vers le 8 janvier. Dès lors le malade est suivi, la température est prise régulièrement. La courbe fait penser à une infection de la série Eberth. Un séro-diagnostic positif au 1/50 au para A fait même décider une vaccinothérapie. Devant l'insuccès de la thérapeutique, l'allure quelque peu ondulante de la courbe, on vient à l'hypothèse de fièvre de Malte, et se produit ; son intensité, malgré la dose double, est plutôt un peu moindre. La température prise d'heure en heure indique un maximum de 40°,8 au lieu de 40°,6. Nous aurons à revenir sur ce fait.

Dans les jours qui suivent, l'oscillation de la courbe se fait entre 37° et 38°, mais le malade attire l'attention sur un point douloureux de la région sternale. Il s'agit d'une tuméfaction localisée au niveau de la troisième articulation chondro-sternale gauche. Sans doute, c'est là la cause de la résistance à la thérapeutique.

Le 20 mars, on pratique une deuxième injection à la dose de 2 centimètres cubes. La réaction consécutive est franche. Par la suite, l'amélioration est nette, le malade se sent guéri, l'appétit revient, le poids augmente de 2kg,500 environ dans les deux semaines où le malade, convalescent, reste à l'hôpital.

Revu à diverses reprises et jusqu'à une date toute récente, le malade est guéri définitivement.

Deux observations du même ordre nous sont fournies par le Dr Bentkowski. Un malade en particulier est atteint depuis un an de fièvre de Malte (confirmée par un séro-diagnostic positif au 5/100). Depuis deux mois est survenue une arthrite suppurée au cou-de-pied gauche. Divers essais vaccinothérapiques n'ont donné aucun résultat. Deux injections d'endoprotéines, faites après intradermo-réaction et à huit jours d'intervalle, amènent la guérison complète avec une disparition très rapide de tout phénomène articulaire.



Courbe D.

le malade est adressé à Claude-Bernard. L'interrogatoire relève une histoire de pyrexie de longue durée, avec crises de sueurs et algies diverses.

L'examen dénote un état général altéré (perte de 10 kilogrammes en trois mois), une température aux alentours de 38°, un pouls à 82, une tension artérielle à 12-8 (au Vaquez), un foie de dimensions 11-13, une rate hypertrophiée à la percussion et à la phonendoscopie et mesurant 17 dans le sens transversal et 10 dans le sens vertical.

Le laboratoire confirme par l'agglutination au 2/100 le diagnostic. L'intradermo-réaction est positive, mais de façon moyenne.

Le 25 février 1928, muni de ce renseignement, on commence le traitement.

Un demi-centimètre cube seulement d'endoprotéine est injecté. Deux heures après se déclenche une réaction générale de moyenne intensité avec température à 40°,7.

Le 27 février 1928, apyrexie. Le malade déclare se sentir très bien. Crise urinaire. Rate diminuée notablement, 13-7 (au lieu de 17-10 quelques jours auparavant). Mais la température reprend au bout de quelques jours, et le 6 mars on pratique une deuxième injection de vaccin, celle-ci de 1 centimètre cube. La réaction générale

Cinq cas analogues ont été observés par le Dr Respault, de Salse, où deux injections ont guéri un malade. Dans deux de ces cas le Dr Respault a voulu essayer la méthode des doses faibles puis croissantes. C'est seulement quand il est arrivé aux doses suffisantes qu'il a obtenu le choc et le succès. D'autre part, le Dr B..., à B... (Vaucluse), nous écrit que, atteint de fièvre de Malte, il a été guéri à la suite de deux injections ; son auto-observation ne nous est pas encore parvenue.

Au total, nous possédons ainsi dix observations où la guérison est survenue après deux ou trois injections de vaccin.

Ici, les premières doses, insuffisantes à déterminer une réaction générale violente, avait cependant réussi à engendrer une recrudescence de la fièvre et un tableau de choc atténué.

Enfin chez cinq derniers sujets, l'injection d'une quantité trop faible d'antigène n'occasionna qu'une réaction insuffisante. L'insuccès fut total, les malades s'étant refusés à une reprise du traitement.

***

Ainsi, au total, chez vingt-quatre malades, nous avons pu provoquer, grâce à la valeur antigénique du vaccin employé, la survenue de phénomènes généraux violents, incomparablement supérieurs à ceux déterminés par les vaccins couramment employés. Leur intensité a réglé l'orientation des résultats thérapeutiques.

La démonstration la plus évidente est fournie par l'observation III, où l'on voit successivement l'inoculation de vaccin au mélitocoque, à l'*abortus*, de vaccins iodés, de mélitine, ne déterminer qu'une réaction modérée et une amélioration passagère, alors que l'injection d'une protéine, à la faveur du violent choc inflammatoire qu'elle provoque, assure en vingt-quatre heures la guérison. Cet exemple explique une fois de plus les divergences d'opinions portées sur la valeur de la vaccinothérapie au cours de la fièvre de Malte.

C'est pour avoir ignoré l'importance de ces réactions consécutives que différents cliniciens ont nié la valeur d'une méthode qui, d'après notre statistique, est capable de donner les résultats les plus brillants et d'une manière presque constante.

***

Si nous comparons nos observations personnelles à celles publiées ailleurs et où la vaccinothérapie avait eu des résultats très variables, nous y trouvons une confirmation de notre façon de penser.

C'est ainsi qu'on ne saurait être surpris de voir Courcoux, Lelong et Cordey (1) pratiquer vainement treize injections d'autovaccin mélitococcique à un malade, puisque les auteurs nous disent que leur vaccin, qui contenait de 250 millions à 1 milliard de germes, ne provoqua jamais aucune réaction locale ou générale.

Les échecs de Dargein (2), qui incitent cet auteur à un grand scepticisme en matière de vaccinothérapie, nous paraissent aussi faciles à expliquer. En effet, si cet auteur s'est servi d'un autovaccin soit très faible, 10 à 40 millions de germes, soit plus riche en antigène, 400 à 500 millions, ou même d'un vaccin sensibilisé par le sérum du malade, il précise lui aussi qu'il n'a observé chez tous ses patients aucune réaction générale.

L'observation de Sergent, Mignot et Kourilsky (3), nous paraît encore plus démonstrative. Chez un malade atteint de mélitococcie depuis trois mois, ces auteurs pratiquèrent une série d'injections de vaccin I. O. D. de Ranque et Senez à petites doses (un quart à un demi-centimètre cube) ; ils notèrent chaque fois une légère réaction thermique et disent avoir observé une amélioration non douteuse, puis ils injectèrent deux doses plus fortes (2 à 3 centimètres cubes) qui déclenchèrent une *forte réaction générale* suivie d'une guérison définitive.

De même Halbron (4), essayant la vaccinothérapie dans un cas de fièvre de Malte grave et prolongé, emploie successivement un stock-vaccin et un autovaccin ; il n'observe aucun accident, aucune réaction violente, mais aussi aucun résultat thérapeutique. Plus tard, chez le même malade, une seule injection de stock-vaccin détermine une réaction violente avec phénomènes de choc des plus dramatiques, mais à partir de ce moment la guérison survint.

Dans les cas plus récents rapportés par Lemierre (5), Debré (6) et leurs collaborateurs, la même remarque trouve encore son application. Chez le malade de Debré, J. Marie et Giroux, une première injection intramusculaire de mélitine et une seconde semblable à huit jours d'intervalle déterminent une « forte réaction fébrile », qui suffit à juguler une mélitococcie datant déjà de plusieurs mois.

(1) COURCOUX, LELONG et CORDEY, Sur un cas parisien de mélitococcie (*Soc. médicale des hôpitaux*, 21 juillet 1922).

(2) DARGEIN, Mélitococcie (*Archives de médecine et de pharmacie navales*, t. CXVI, p. 89).

(3) SERGENT, MIGNOT et KOURILSKY, A propos d'un cas de fièvre de Malte (*Soc. médicale des hôpitaux*, 5 février 1926).

(4) HALBRON, *Soc. médicale des hôpitaux*, 1922, p. 1373, et Étude pratique du diagnostic et du traitement de la fièvre de Malte méditerranéenne (*Revue pratique des maladies des pays chauds*, août et septembre 1923, t. III, n° 1).

(5) LEMIERRE, MARCHAL et JAUBERT, Un cas de fièvre ondulante autochtone. Valeur diagnostique et thérapeutique de l'intradermo-réaction de Burnet (*Soc. médicale des hôpitaux*, 23 décembre 1927).

(6) DEBRÉ, MARIE, GIROUX, Fièvre ondulante autochtone, Intérêt de l'épreuve à la mélitine de Burnet (*Soc. médicale des hôpitaux*, 16 décembre 1927).

Lemierre, G. Marchal et A. Jaubert rapportent un cas de fièvre de Malte remontant à six mois environ et où l'intradermo-réaction fut d'une intensité telle qu'elle atteignait les dimensions d'une paume de main. Aussi, chez ce malade particulièrement sensibilisé, cette injection superficielle de mélitine provoqua-t-elle l'apparition de symptômes généraux et entraîna la guérison.

Grâce à l'état d'allergie de ce malade, une dose infime d'antigène avait suffi à déterminer et le choc et la guérison.

A tous ces exemples préc's, nous pourrions d'ailleurs ajouter l'observation empirique suivante, recueillie dans les régions où sévit la fièvre de Malte par certains médecins qui nous en ont fait part : la vaccinothérapie ne donne pas actuellement les résultats auxquels on était accoutumé jadis. Or, à l'origine, les vaccins occasionnaient des réactions beaucoup plus fortes, et c'est précisément pour obvier à ces inconvénients que certains laboratoires ont cru devoir diminuer l'intensité de l'émulsion microbienne. Il n'a pas échappé au sens d'observation des praticiens que, du même coup, le pouvoir d'action du vaccin avait beaucoup diminué.

Comme nous l'écrivons ailleurs, on peut, en résumé, transformer en affirmation l'hypothèse qu'avait émise Burnet à propos d'un cas guéri par une injection intraveineuse de vaccin qui avait entraîné un choc dramatique : « il semble que cette très forte réaction soit la condition du succès ».

Si, dans tous les cas que nous avons étudiés, nous sommes parvenus à déclencher régulièrement une forte réaction générale qui entraîna la guérison, ce n'est pas là l'effet d'un heureux hasard, mais une question de dose d'antigène. En effet, chaque centimètre cube de notre produit représente les albumines extraites de 2 centigrammes de corps microbien sec qui correspondent au moins à 500 *milliards de germes,* chiffre qui dépasse largement les doses habituellement employées.

***

L'étude expérimentale précédente amène donc à la conclusion que le mode d'action de la vaccinothérapie au cours de la fièvre de Malte doit être bien moins recherché dans la production d'anticorps créant un état réfractaire que dans la détermination d'un conflit spécifique entre l'organisme sensibilisé et l'antigène introduit ; la réaction générale qui s'ensuit amène des modifications d'ordre physique sur la nature desquelles nous ne sommes pas encore fixés (variation de la charge électrique des leucocytes, variations de l'équilibre ionique autour du foyer inflammatoire, etc.) et qui permettent à l'organisme la résorption rapide des foyers infectieux.

Quel que soit le mécanisme intime qui préside à la guérison, celle-ci nécessite que l'antigène injecté ait déterminé une réaction cliniquement appréciable. Plus violente est l'intensité du choc produit, plus rapide l'arrêt de l'infection. Nous ne prétendons pas d'ailleurs qu'il y ait lieu d'imposer d'emblée au malade une réaction excessive ; nous pensons au contraire qu'il est préférable, *au risque de retarder quelque peu la guérison,* de lui injecter des doses modérées d'antigène. La conduite du traitement devra être menée comme il suit :

On commencera par pratiquer une injection intradermique de 1/10 (un dixième) de centimètre cube de protéine extraite du *M. abortus.* Au bout de dix-huit à vingt-quatre heures, on lira la réaction.

Deux cas sont à envisager :

1° L'intradermo-réaction est négative, douteuse ou très faiblement positive (érythème léger, lenticulaire, non infiltré, éphémère). Il vaut mieux différer la vaccinothérapie. Elle ne saurait donner en effet que des résultats nuls ou minimes.

Au bout de quelques jours, on pratiquera à nouveau une intradermo-réaction pour attendre le moment où elle sera nettement positive.

2° L'intradermo-réaction est franchement positive : érythème plus ou moins infiltré, allant de la taille d'une grosse lentille à celle d'une pièce de 5 francs. Dans certains cas, même, la réaction est encore plus intense, atteignant par exemple les dimensions d'une paume de main.

On peut, dans ces cas, mettre en œuvre la vaccinothérapie.

La dose à employer pour la première injection dépendra de l'intensité de l'intradermo-réaction. Pour fixer les idées, disons qu'avec l'antigène soluble que nous préconisons, elle variera de deux dixièmes de centimètre cube à un centimètre cube, qu'on injectera par voie intramusculaire, la voie intraveineuse étant peu recommandable en raison des réactions trop violentes auxquelles elle exposerait.

On proportionnera donc la dose à injecter au degré de sensibilisation constatée chez le malade et qui entraînera la réaction générale nécessaire et suffisante, mais non dangereuse.

Dans certains cas (comme dans plusieurs de nos observations), la guérison peut survenir après une seule injection assez forte.

Dans la pratique courante, il n'est pas nécessaire de viser à un résultat aussi brutal, d'autant

qu'il faut proportionner le choc déclenché à la résistance du malade. Nous pensons donc qu'il vaudra mieux injecter une dose moins forte, suffisante toutefois pour provoquer une exacerbation thermique franche. Cette dose variera, comme nous l'avons déjà dit, suivant l'état de sensibilisation du malade.

Dans le cas où, après une chute de température, on verrait la fièvre reprendre à nouveau, il faudra renouveler l'injection, mais *à une dose double de la première.* Cette augmentation est nécessitée par l'accoutumance du malade et par l'obligation d'obtenir une réaction générale nette pour arriver à un résultat thérapeutique.

En somme : adaptation précise des doses injectées au degré de sensibilisation du malade, répétition des injections à intervalles rapprochés, mais de quantités rapidement croissantes, telles sont les règles qui nous paraissent devoir présider à la conduite judicieuse de la vaccinothérapie de la fièvre de Malte.

TECHNIQUE DE L'OSTÉO-SYNTHÈSE POUR FRACTURE DES DEUX OS DE L'AVANT-BRAS

PAR MM.
J. BAILLIS et A. FOLLIASSON
Internes en chirurgie des hôpitaux de Paris.

Ostéo-synthèse d'exécution très délicate, nécessitant une technique impeccable, une instrumentation judicieuse et, cela va de soi, une asepsie rigoureuse.

Moment de l'intervention. — « Plus encore à l'avant-bas que partout ailleurs, l'ostéosynthèse doit être une intervention précoce, nous voudrions pouvoir dire d'urgence : à ce moment, en effet, les manœuvres sont faciles, les muscles ont encore toute leur souplesse, les espaces celluleux ne sont pas infiltrés par l'hématome » (Santy).

L'instrumentation. — Celle d'une ostéosynthèse banale, mais n'user, pour les manœuvres de réduction, que des crochets petit modèle de Lambotte ou de Picot. Le petit modèle du davier d'Heitz-Boyer, excellent par ailleurs, décolle trop le périoste, et, de ce fait, ne nous paraît pas à employer. L'instrumentation électrique d'Albee, si on la possède, permet un forage rapide des os, ce qui n'est pas négligeable, étant donné que l'ostéosynthèse pour fracture des deux os de l'avant-bras est une opération longue. Comme matériel de prothèse, employer les plaques de Shermann, le modèle à quatre trous étant suffisant pour assurer la contention. La pince porte-plaques de Cadenat est un excellent instrument qui permet d'éviter au maximum le contact du gant de l'opérateur avec le foyer de fracture. De même, au cours de l'intervention, il faut rejeter tout instrument ayant eu un contact avec la plaie. « L'opération doit être terminée, les instruments et les gants propres » (Roux-Berger).

Anesthésie. — Anesthésie générale de préférence. Se souvenir que c'est une opération longue : donc, anesthésique approprié à la résistance du malade. Le sujet, comme nous le verrons plus loin, étant en décubitus ventral, l'excellent appareil d'Ombrédanne est à rejeter parce que trop lourd, et nous donnons la préférence à des appareils tels que le Ricard, le Rolland ou le Pellot, parce que le masque, séparé de la chambre d'évaporation, est, de ce fait, très léger. Dans certains cas : sujets âgés ou à poumons obérés, l'anesthésie locale, avec infiltration soigneuse du foyer de fracture, du périoste et des muscles avoisinants, serait indiquée, bien que diminuant la résistance des tissus vis-à-vis de l'infection.

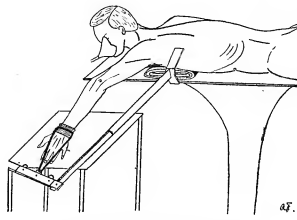
Position de l'opéré. — Elle est capitale. « Il faut que l'avant-bras soit en *supination complète, stable et fixe*. Le mieux est de placer le blessé dans le décubitus ventral, l'avant-bras allongé, ou un peu fléchi, reposant par sa face antérieure, et la main à plat par sa face palmaire, sur une petite table, située un peu en arrière de l'épaule et à 90° sur la table d'opération » (Robert).

Cette position pourrait être gênante et pour l'anesthésie, et pour l'anesthésiste; aussi faut-il avoir la précaution de placer un coussin, ou une alèze roulée, sous l'épaule du côté opéré, ce qui permet l'expansion thoracique (fig. 1).

Repérage des foyers de fracture. — Il est de bonne pratique, la veille de l'intervention, avant d'appliquer le pansement iodé préparatoire, de repérer au nitrate d'argent sur les téguments, en s'aidant de la radiographie, de la mensuration et de la palpation, le niveau exact des foyers de fracture.

Réduction de la fracture. — Les tractions manuelles sont à rejeter comme étant insuffisantes et exposant à des fautes au point de vue asepsie. Il faut (Cadenat) : entourer le poignet d'une épaisse couche d'ouate et, sur cette ouate, passer en lasso deux lacs de toile droit-fil, de la façon indiquée sur la figure 2. Les chefs en sont réunis et fixés à un tracteur, en l'espèce le tracteur de Lambotte. Le béquillon du tracteur est appuyé

dans le creux axillaire et il est maintenu par un tour de bande entourant le thorax. La crémaillère est mise à bout de course de façon à réaliser



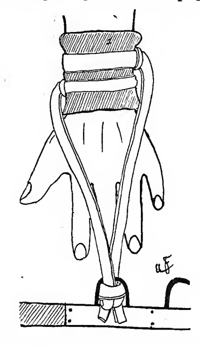
Position de l'opéré (fig. 1).

Noter : 1° L'alèze roulée placée sous le thorax du côté opéré pour faciliter l'anesthésie ;

2° La position du tracteur de Lambotte dont le béquillon appuie contre le creux axillaire. Il doit être maintenu par un tour de bande passé autour du thorax ;

3° La position de l'avant-bras et de la main en position de supination forcée.

au commandement l'extension maxima. On procède au badigeonnage iodé du champ opératoire,



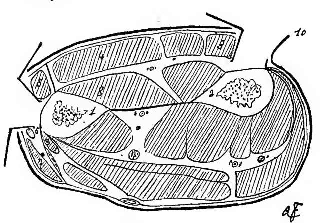
La manière de réaliser une forte traction sur l'avant-bras. Deux « lassos » de toile encerclent le poignet ; leurs chefs sont passés dans la boucle du tracteur de Lambotte et noués (fig. 2).

1. Lame de coton protégeant le poignet.

c'est-à-dire avant-bras sur toutes ses faces, coude, partie inférieure du bras. Une alèze stérile et pliée en quatre est placée entre l'avant-bras d'une part, la table et le tracteur d'autre part. Deux champs recouvrent, l'un le poignet, l'autre le coude ; deux autres champs sont disposés parallèlement à l'avant-bras ; le chirurgien et son aide principal sont placés de part et d'autre de la petite table, se faisant vis-à-vis. Lorsque cela est possible, la présence d'un second aide facilite la besogne, que ce soit pour écarter, éponger, ou, à bout de pinces, monter les vis sur le tournevis de Shermann. Un quatrième aide est chargé de manœuvrer et de surveiller le tracteur.

Par quel os commencer ? — Par le cubitus pour les uns (Cadenat), par le radius pour les autres (Santy). Cela n'a pas, à notre avis, une très grosse importance. Ce à quoi il faut surtout s'attacher, c'est d'une part à éviter tout contact avec les téguments, et, d'autre part, à aborder le squelette en réalisant le délabrement minimum.

Éviter tout contact avec les téguments : il faut les inciser à main levée, et, dès l'incision tracée, border soigneusement les lèvres de la plaie avec de petits champs abdominaux maintenus par des pinces fixe-champs ou des pinces-érignes de Doyen.



Coupe de l'avant-bras gauche (partie moyenne) en position opératoire (fig. 3).

1. Radius.
2. Cubitus.
3. Cubital postérieur désinséré de la face postérieure du cubitus et récliné par un écarteur.
4. Extenseur commun des doigts.
5. Deuxième radial récliné par un écarteur.
6-7. Premier radial et long supinateur réclinés par un écarteur.
8. Long abducteur du pouce.
9. Tendon du rond pronateur.
10. Lambeau cutané taillé à charnière interne pour découvrir le cubitus.

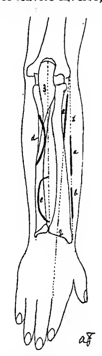
Réaliser le délabrement minimum : la voie d'abord est variable, suivant l'os intéressé et suivant le niveau du foyer de fracture.

Cubitus. — Étant donnée la position de l'avant-

bras (supination complète et fixe), le lieu d'élection pour la mise en place de la plaque est la face postérieure de l'os. Pour y accéder facilement, il faut :

En haut et à la partie moyenne (fig. 3 et 4), tailler un lambeau cutané à concavité inférieure et dont la base correspond à la crête cubitale ; décoller au bistouri ou la rugine des fibres du cubital postérieur ;

En bas (fig. 4 et 5), tailler (Cadenat) un lambeau cutané à concavité inverse, dont la base se trouve sur une ligne rejoignant le sommet de l'olécrâne à l'interligne radio-cubital inférieurs. Reconnaître et isoler le rameau cutané dorsal du cubital, qui passe dans la partie basse de la plaie. Faire l'hémostase de l'artère cubito-dorsale. Écarter le tendon extenseur propre du cinquième du tendon cubital postérieur. Si le jour sur la face postérieure du cubitus est insuffisant, désinsérer à la rugine la partie basse des fibres d'insertion du muscle extenseur propre de l'index. Au cours de cette manœuvre, on est amené à faire l'hémostase de l'artère interosseuse postérieure à sa terminaison.



Les voies d'accès sur le squelette de l'avant-bras (fig. 4).

1. Ligne épicondyle-styloïde radiale :
a. Accès sur le radius à sa partie moyenne ;
b. Accès sur le radius à sa partie inférieure.
2. Ligne épicondyle-base du deuxième métacarpien :
c. Accès sur le radius à sa partie haute.
3. Ligne sommet de l'olécrane-interligne radio-cubital inférieur :
d. Lambeau pour aborder le cubitus en haut
e. Lambeau pour aborder le cubitus en bas.

Nous attachons à ces détails une importance qui pourra peut-être paraître exagérée, mais, étant donnée la position de l'avant-bras :

1° Il est impossible de poser une plaque sur la face antérieure de l'os ;

2° Une plaque sur la face interne serait en contact trop direct avec les téguments ;

3° Enfin, nous voyons un autre avantage à cette voie d'abord : c'est qu'elle permet de libérer à l'occasion l'attache cubitale de la membrane interosseuse, libération qui doit se faire au bistouri et non à la rugine, pour éviter au maximum les ossifications interosseuses secondaires (Santy).



Fig. 5.

1. Incision pour aborder le radius.
2. Incision pour aborder le cubitus.
3. Tendons des radiaux.
4. Muscles long abducteur et court extenseur du pouce.
5. Muscle extenseur propre du cinquième.
6. Muscle cubital postérieur.
7. Artère interosseuse postérieure.
8. Artère cubito-dorsale et branche cutanée dorsale du cubital.

+ + indiquent les interstices tendineux par où le squelette est abordable.

Après hémostase minutieuse de la région, dégager les extrémités fracturées, nettoyer à la curette fine, et très légèrement, les surfaces des fragments. Réduire à l'aide des crochets. C'est à ce moment qu'apparaît l'utilité d'une traction puissante, telle que la réalise le Lambotte. Veiller à bien rétablir la concordance exacte des faces ; d'ailleurs, la denticulation des extrémités libres des deux fragments permet de les faire se correspondre très exactement. Appliquer la plaque de Shermann.

Forer le trajet des vis (lorsqu'on a à sa disposition le moteur d'Albee, ce travail est grandement facilité). Une bonne précaution consiste, au cours du forage, à arroser le champ opératoire de sérum froid, car l'échauffement produit par le foret tue les cellules osseuses avoisinantes, ce qui, ultérieurement, sera une cause de raréfaction osseuse et de déchaussement des vis. Généralement, il faut compléter le forage par un taraudage, étant donnée la résistance de l'os. Une fixation rigoureuse des vis s'impose. A l'avant-bras plus qu'ailleurs, il faut visser à bloc. Le vissage terminé, laisser revenir le muscle cubital postérieur en place. Surjet à points non passés au catgut n° 2 sur l'aponévrose superficielle. Suture aux crins des téguments.

Radiu . — Le chirurgien se place maintenant du côté du radius après avoir, ainsi que son aide direct, changé de gants. Les champs souillés sont remplacés ; enfin, précaution capitale, il faut user d'un nouveau jeu d'instruments pour l'ostéosynthèse du radius. Là encore, voie d'abord variable suivant le siège de la fracture.

FRACTURE HAUTE. — Il convient de passer, ainsi que le conseille Cunéo, entre les extenseurs d'une part, et les radiaux d'autre part, mais en restant dans la loge des extenseurs. La ligne d'incision part de l'épicondyle et se dirige un peu en dedans de la base du deuxième métacarpien, descendant entre la saillie des muscles extenseurs et celle des radiaux. L'incision commence à deux travers de doigt au-dessous de l'épicondyle. Sous les téguments, isoler et écarter la branche postérieure du musculo-cutané. L'interstice qui sépare les extenseurs des radiaux est reconnu à différents caractères (Schwartz et Métivet) :

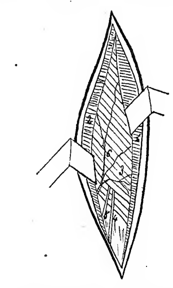
1° Existence d'une coulée graisseuse aponévrotique ;

2° L'aponévrose recouvrant les extenseurs est plus épaisse que l'aponévrose de revêtement des radiaux ;

3° Les fibres musculaires des extenseurs sont longitudinales, celles des radiaux légèrement obliques.

Pénétrer dans cet interstice là où il est le plus net, c'est-à-dire dans le bas de la plaie, en entrant dans la loge des extenseurs. Puis, remontant vers le coude, désinsérer ces derniers de la cloison aponévrotique qui les sépare des radiaux. On découvre alors le court supinateur à fibres fortement obliques en bas et en dehors (fig. 6). Aller à la recherche de la branche postérieure du radial, émergeant du court supinateur flanqué à sa partie interne du rameau destiné aux extenseurs. Hémostase de quelques rameaux venus de l'interosseuse postérieure, notamment de la récurrente radiale postérieure. Le nerf radial étant ainsi reconnu et protégé, inciser le court supinateur à environ un centimètre en dehors du nerf, et l'os sera découvert.

FRACTURE A LA PARTIE MOYENNE. — Il est classique de conseiller, comme précédemment, le



Voie d'abord haute du radius (d'après Schwartz et Métivet) (fig. 6).

Les radiaux (1) sont écartés en dehors, les extenseurs (2) en dedans.

Dans la profondeur, le court supinateur (3), d'où émergent (4 et 5) le nerf radial et le nerf des extenseurs.

6. Branches de l'artère interosseuse postérieure.

passage entre extenseurs et radiaux. En fait, il est, croyons-nous, préférable de se reporter plus en dehors, et incisant sur une ligne allant de l'épicondyle à la styloïde radiale, de passer entre le premier et le deuxième radial, ceci pour plusieurs raisons :

1° L'interstice musculaire est plus facile à trouver ;

2° Il y a, à ce niveau, généralement, des tendons plutôt que des chairs musculaires. Donc, la mise en place des écarteurs traumatise au minimum.

3° Enfin, on tombe directement sur la face externe du radius, masquée seulement par les fibres les plus basses du tendon d'insertion du rond pronateur alors, que, passant par la voie classique, entre extenseurs et radiaux, il faut désinsérer le long abducteur du pouce (fig. 3). On ne risque pas de léser les branches de distribution du rameau postérieur du radial, destinées aux muscles extenseurs de la main et des doigts, car leur trajet est très voisin de l'axe du membre et compris, par conséquent, dans l'épaisseur des parties molles limitées latéralement par les deux

incisions d'accès, radiale et cubitale (Santy). L'abord du radius à sa partie moyenne oblige à la ligature d'une ou deux veines radiales superficielles, et en profondeur à l'hémostase de quelques artérioles transversales venant de la radiale.

FRACTURE BASSE. — Incisant sur la ligne épicondyle-styloïde radiale, passer dans l'interstice séparant l'extenseur commun des doigts (faisceau de l'index) en dedans, des radiaux en dehors. En profondeur, isoler le bord supérieur du muscle long abducteur du pouce : un écarteur le rejette en bas et en dedans, les radiaux sont réclinés en dehors, et le radius alors facilement découvert (fig. 4 et 5).

Une fois le foyer de fracture découvert, il faut éviter toute violence dans les manœuvres de réduction, sinon on s'expose, par des tractions brutales ou intempestives, à rompre la synthèse du cubitus. On procède à la mise en place de la plaque, en veillant aussi scrupuleusement que possible à ce que les faces du radius soient en concordance. On laisse revenir les muscles sur eux-mêmes. Suture de l'aponévrose superficielle par un surjet au catgut nº 2, à points non passés; suture des téguments.

Appareillage. — La traction est supprimée, et nous croyons qu'il est de bonne pratique, après la mise en place d'un pansement protégé par une lame de taffetas gommé, d'appliquer un appareil plâtré prenant le coude et le poignet, immobilisant l'avant-bras en position de supination. En effet, les petits mouvements qui se produisent au niveau des plaques dans les jours qui suivent l'opération, pourraient tendre à déchausser les vis, à compromettre la solidité de la synthèse et à favoriser une angulation à sinus antérieur des fragments, due à la prédominance des fléchisseurs (Santy). L'appareil est enlevé de façon temporaire, au trentième jour, pour permettre et les bains chauds et une mobilisation tant passive qu'active, très prudente et très légère. Il est définitivement supprimé au quarantième jour (1).

(1) **Bibliographie.** — SANTY, L'ostéosynthèse précoce dans les fractures diaphysaires des deux os de l'avant-bras (*Lyon chirurgical*, t. XIX, nº 3, mai-juin 1922). — SCHWARTZ et MÉTIVET, Chirurgie du thorax et du membre supérieur, *in* Précis de technique opératoire des prosecteurs. — ROBERT, Les voies d'abord chirurgicales et anatomiques des os longs des membres (*Revue suisse des accidents du travail*, 1922, t. XVI, nº 1, p. 1-19, avec 20 figures).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Guérison du diabète pancréatique expérimental par l'énervation des surrénales.

Ayant constaté par des expériences antérieures que l'énervation des surrénales interrompait l'arc réflexe nécessaire à l'obtention de l'hyperglycémie adrénalinique, A. CIMINATA (*Archivio di patologia e clinica medica*, janvier 1929) a pratiqué cette intervention chez deux chiens auxquels on avait auparavant extirpé le pancréas, réalisant ainsi un diabète expérimental avec amaigrissement, hyperglycémie, glycosurie, abaissement du seuil de tolérance des hydrates de carbone. Douze jours après l'opération d'énervation, on constatait chez les deux animaux une augmentation de poids, un abaissement de la courbe glycémique, une augmentation du seuil de tolérance des hydrates de carbone, la disparition de la glycosurie ; et tout ceci malgré un régime mixte avec prédominance d'hydrates de carbone. Les deux animaux furent complètement guéris. Aussi l'auteur se demande-t-il si, chez l'homme, l'hémisurrénalectomie n'améliorerait pas grandement la symptomatologie du diabète.

JEAN LEREBOULLET.

Influence des solutions hypertoniques et hypotoniques sur la pression du liquide céphalo-rachidien.

On sait l'importance de l'étude des facteurs susceptibles de modifier la pression du liquide céphalo-rachidien ; les modifications apportées à cette pression par l'injection intraveineuse de solutions hypertoniques ou hypotoniques a, en particulier, fait l'objet de nombreuses études et a prêté à de multiples controverses. P. NUZZI (*Il Morgagni*, 13 janvier 1929) a fait sur 30 lapins diverses expériences ayant pour but de déceler les modifications de pression produites par l'injection intraveineuse de solutions hypertoniques ou hypotoniques. Il a constaté que de telles injections modifiaient considérablement la pression du liquide ; c'est surtout les solutions hypertoniques de chlorure de sodium qui produisaient une forte diminution de la pression; les solutions glucosées hypertoniques donnaient des résultats moins constants ; l'eau distillée provoquait une assez importante augmentation de pression.

JEAN LEREBOULLET.

La ramisection sympathique dans les paralysies spasmodiques.

H. LEROY VON LAKUM (*The Journal of the Amer. med. Assoc.*, 12 janvier 1929) a opéré 40 malades de deux à dix-sept ans, atteints de paralysies spasmodiques congénitales ou acquises. L'opération consistait à sectionner les *rami communicantes* de cinq racines cervicales ou lombaires, ou des deux en même temps, d'un seul côté ou des deux côtés. Cette opération a donné quelques excellents résultats (disparition complète des paralysies) et une forte proportion de grosses améliorations ; elle semble à l'auteur le traitement le plus actif à opposer à beaucoup de paralysies spasmodiques de l'enfance. De bons résultats ne peuvent être obtenus que chez des malades ayant un bon état psychique ; on ne peut attendre de résultats chez des malades ayant une déficience de leur activité corticale ou chez lesquels existent des difformatités tant

que ces difformités ne sont pas corrigées. Les résultats seront d'autant meilleurs que les malades seront traités plus précocement, avant l'apparition des contractures ; ils semblent durables et chez des malades opérés depuis quatre ans on n'a constaté aucune régression des résultats acquis. L'opération est d'ailleurs tout empirique, étant donné le peu que l'on sait sur le tonus musculaire et les fonctions du sympathique.

JEAN LEREBOULLET.

Rapports entre le début de l'infection tuberculeuse et les lésions des sommets.

La question de savoir si le début de l'infection tuberculeuse chez l'adulte se fait par réinfection *endogène* au niveau d'une lésion antérieure des sommets, ou à la suite d'une réinfection *exogène*, est encore controversée ; les anatomo-pathologistes ayant tendance à défendre la première opinion, les cliniciens la seconde. A. SCHITTENHELM et F.-R. REUTER (*Münch. mediz. Woch.*, 23 nov. 1928) ont étudié à ce point de vue 275 tuberculeux pulmonaires chroniques, cliniquement et radiologiquement. Chez 43,9 p. 100 d'entre eux, le début de l'infiltration pouvait être rétrospectivement localisé au niveau de la région sous-claviculaire. Chez 17,6 p. 100 d'autres malades, il s'agissait de foyers au début de leur évolution, qui ultérieurement se transformèrent en cavernes ou guérirent ; dans un certain nombre de ces cas (6,3 p. 100 du tout) il existait des lésions apicales associées à d'autres lésions. Par ailleurs, 8,3 p. 100 présentaient les mêmes lésions apicales isolées.

Il semble donc qu'une réinfection endogène à partir d'une lésion préexistante des sommets ne soit pas rare ; que la constatation d'une telle lésion ne doive pas être considérée comme inoffensive et qu'il ne faille pas sous-estimer l'importance de la percussion des sommets, qui permet souvent à elle seule de la déceler lorsqu'un examen radiologique est matériellement impossible.

M. POUMAILLOUX.

Le traitement de la lèpre par l'iodure de potassium intraveineux.

D'après OLPP (*Münch. med. Woch.*, 23 nov. 1928 : compte rendu ; et 4 janv. 1929), nous possédons dans la nouvelle méthode de E. Muir, le directeur de l'École de médecine tropicale de Calcutta, un moyen d'action absolument remarquable contre la lèpre. L'iodure de potassium a bien été donné autrefois en France, à petites doses et par la bouche, par Le Bœuf et Marchoux comme adjuvant de l'huile de Chaulmoogra, mais ce mode de traitement avait été abandonné en raison du danger de dissémination des bacilles.

D'après la nouvelle technique, on administre l'iodure par voie intraveineuse en commençant, selon la gravité du cas, par des doses variables de 0gr,06 à 0gr 30. On atteint progressivement, tout en surveillant étroitement les malades, la dose quotidienne formidable, donnée en deux fois, de 14gr,4, sans que l'on observe d'accidents d'iodisme. S'il survient des poussées de fièvre, se prolongeant plus de trois jours (la température étant prise quatre fois par jour) sans autre complication, Muir utilise, en injections intraveineuses répétées tous les deux jours, le tartrate antimonio-potassique (0gr,02 dans 2 centimètres cubes de sérum physiologique). Les réactions douloureuses des nerfs sont traitées avec succès par l'éphédrine. Les résultats obtenus par cette méthode en six semaines sont comparables à ceux obtenus en un an avec les dérivés du Chaulmoogra.

En tenant compte de ces deux faits que 80 p. 100 des contages se font dans la maison même où habite un lépreux et que dans 80 p. 100 des cas l'inoculation est de moins de cinq ans, il doit être possible, en examinant deux fois par an tous les parents et voisins d'un malade, de découvrir et de guérir cliniquement tous les cas nouveaux avant qu'ils n'entrent dans la période contagieuse. Dès maintenant, les conditions, d'isolement légal des lépreux ont été modifiées dans la Guyane britannique, les lépreux au premier degré pouvant être soumis à un traitement ambulatoire.

Olpp pense que la même méthode pourrait être utilement étendue au traitement de certaines autres affections chroniques s'accompagnant de granulations, telles que l'actinomycose ou certaines tuberculoses chirurgicales par exemple.

M. POUMAILLOUX.

Irradiations de la rate et système réticulo-endothélial.

L'importance attribuée au système réticulo-endothélial en tant que moyen de défense de l'organisme dans les maladies infectieuse a été sans cesse en s'accroissant pendant ces dernières années. Ses différentes cellules emmagasinent les produits colorants, phagocytent les corps étrangers et produiraient même les anticorps. On a essayé, par des injections, d'*exciter* leur pouvoir ; ou même, à l'inverse, de l'inhiber momentanément, pour permettre à certains produits injectés de rester plus longtemps dans le torrent circulatoire. F. SCHURER (*Wiener klin. Woch.*, 15 nov. 1928) a tenté de préciser quelle était, à ce point de vue, l'action des rayons X sur les cellules réticulo-endothéliales de la rate. Il soumet, dans ce but, 4 lapins à une irradiation splénique à dose faible (2 H), note la quantité de rouge Congo restant dans le sérum quatre et soixante minutes après son injection, selon que celle-ci est faite une, deux, quatre, huit, douze, vingt-quatre ou quarante-huit heures après l'irradiation, et compare ces chiffres à ceux que l'on trouve chez des lapins neufs.

Le système réticulo-endothélial est complètement bloqué pendant environ quatre heures ; son fonctionnement est redevenu normal au bout de six heures et atteint ensuite un maximum huit heures après l'irradiation.

La même méthode au rouge Congo montre qu'après injection d'une suspension d'encre de Chine, le blocage persiste vingt-quatre heures et que l'hyperactivité consécutive ne se manifeste qu'au bout de quarante-huit heures et n'atteint pas le même degré qu'après les rayons.

Enfin, si on sacrifie, une demi-heure après injection d'encre de Chine, deux séries de lapins dont la première seule avait été soumise huit heures auparavant à l'irradiation de la rate, on constate chez celle-ci que le foie et la rate sont bourrés de particules d'encre, alors que les mêmes organes des lapins de l'autre série n'en contiennent que très peu.

M. POUMAILLOUX.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE

9174-29. — CORBEIL, IMPRIMERIE CRÉTÉ.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES SEPTICÉMIES PRIMITIVES A MICROBES ANAÉROBIES

ÉTUDE CLINIQUE ET EXPÉRIMENTALE D'UN CAS DE SEPTICÉMIE DUE AU « BACILLUS FUNDULIFORMIS »

PAR

P. TEISSIER, J. REILLY, E. RIVALIER et F. LAYANI

Comme le fait remarquer V. de Lavergne (1) dans son récent rapport au Congrès de médecine, un chapitre consacré aux septicémies primitives engendrées par les germes anaérobies ne saurait encore comporter qu'un développement restreint. A l'exception du *Bacillus perfringens* qui détermine par sa pullulation dans l'organisme un tableau clinique bien caractérisé, où l'ictère et les symptômes consécutifs à la destruction massive des hématies occupent le premier plan, il est actuellement impossible d'envisager en une étude d'ensemble les signes imputables à la généralisation des infections anaérobiques.

Une telle incapacité tient, pour une certaine part, à ce que trop souvent, en présence d'un syndrome septicémique mal classé, on néglige de pratiquer l'hémoculture dans un milieu privé d'oxygène, et qu'ainsi échappent nombre d'observations qui, mieux étudiées, eussent pu fournir autant de documents précis sur la question. Mais la raison majeure de notre ignorance réside dans la nature et le mode même de constitution des infections anaérobiques. D'une part, la gravité des symptômes généraux qu'engendre, à lui seul, le foyer putride, ne permet pas de discerner dans le tableau clinique les signes imputables à la généralisation infectieuse, et c'est uniquement l'apparition d'une métastase qui, dans bien des cas, permettra de l'apprécier. D'autre part, et en raison de la multiplicité des germes en cause, les résultats de l'hémoculture sont loin d'offrir la même rigueur qu'au cours des septicémies à microbes aérobies. Chacun sait, en effet, depuis les travaux fondamentaux de A. Veillon et de ses collaborateurs, que les processus putrides et gangreneux reconnaissent pour origine de nombreux germes, très fréquemment associés, qui, vivant en commensaux, selon toute vraisemblance, dans les cavités naturelles, parviennent, à la faveur d'une cause adjuvante banale, à végéter dans les tissus voisins et même à essaimer à distance. Or, s'il est vrai qu'en tel cas la symbiose bactérienne puisse être retrouvée au niveau des métastases, il est plus rare, sauf à la période agonique, que le hasard d'une hémoculture laisse surprendre son passage dans le torrent circulatoire. Fréquemment il arrive que les espèces microbiennes isolées par ensemencement du sang chez un sujet atteint, par exemple, d'une gangrène pulmonaire, d'un noma, d'un phlegmon de la paroi consécutif à une péritonite appendiculaire, ne correspondent point aux germes qui, sur les frottis ou les cultures provenant du foyer originel, présentaient un caractère dominant : ici, les quelques centimètres cubes de sang prélevé ne véhiculaient, au moment de la prise, que des microbes d'infection secondaire, de virulence plus ou moins grande, et dont le rôle pathogène n'est pas démontré. Bien plus, on voit parfois l'hémoculture ne donner naissance qu'à quelques colonies de microbes sporulés et de *caractère purement saprophytique* : cela tient au passage accidentel dans la circulation de germes déjà englobés par des globules blancs, mais dont les spores ont résisté à l'action de la phagocytose, si bien que cette bactériémie, fortuitement surprise, ne comportait, en réalité, aucune signification clinique.

Ainsi, par l'étendue des foyers qui les conditionnent et leur absence de limitation due à l'intensité du processus protéolytique, par la richesse et la variété des microbes qui y végètent, les infections anaérobiques se prêtent à une contamination éphémère du sang, sans que, en l'absence de métastases, on puisse parler de généralisation septicémique. Avant d'affirmer celle-ci sur les résultats d'une hémoculture, il importe de s'assurer de la concordance entre la flore microbienne trouvée dans le sang et celle qui a déterminé l'éclosion du foyer putride et gangreneux. Une semblable conclusion se dégage, pour n'en citer qu'un exemple, du travail récent de C. Boez, A. Kehlstadt et J. Schreiber sur les bactériémies à *Bacillus ramosus* (2). Ces auteurs, ayant isolé du sang un tel germe au cours d'états morbides aussi variés qu'une méningite tuberculeuse, une sinusite à streptocoques, une mastoïdite avec thrombophlébite des sinus infectée par un staphylocoque anaérobie, reconnaissent que le pronostic ne fut pas modifié du fait de la bactériémie ; la présence

(1) V. DE LAVERGNE, Formes cliniques des septicémies aiguës ou chroniques spécifiques à virus connus ou inconnus (Rapport présenté au *XIX*e *Congrès français de médecine*, Paris, 1927, Masson).

(2) C. BOEZ, A. KEHLSTADT et J. SCHREIBER, Bactériémies anaérobies à *B. ramosus* (*Annales de médecine*, t. XXIII, no 4, p. 340-347, avril 1928).

du *B. ramosus* dans le torrent circulatoire, simple épisode accidentel, ne représentait qu'un essaimage du foyer initial où végétaient d'autres microorganismes qui commandèrent l'évolution.

***

Si fréquentes que soient ces constatations, il existe pourtant des cas où un microbe anaérobie, appartenant à une espèce qui vit habituellement en symbiose, parvient à se multiplier dans les tissus. Pour peu que le foyer auquel il donne naissance prenne quelque extension, on assiste à l'émigration de germes dans le torrent circulatoire, suivie ou non d'une généralisation septicémique. Ici, *et en raison du caractère monomicrobien de l'infection*, le résultat de l'hémoculture prend la même valeur qu'au cours des infections aérobies. Positif, il indique l'existence de décharges dans la circulation d'un germe hautement pathogène et dont le sort est lié à la capacité réactionnelle de l'organisme, soit que celui-ci parvienne à détruire les microbes au fur et à mesure de leur pénétration sanguine, soit que, respectant leur vitalité, il permette leur transfert et leur colonisation dans les différents organes, soit qu'enfin, totalement épuisé, il n'oppose plus aucune résistance à leur développement dans le milieu plasmatique. Ce sont là, on le sait, à leurs degrés divers de gravité, les trois étapes qui marquent l'extension d'une infection microbienne ; d'où vient que vis-à-vis des germes anaérobies leur appréciation reste exceptionnelle?

La réponse en est donnée par le fait, rappelé plus haut, que les infections anaérobiques sont d'ordinaire associées ; il semble même que cette symbiose bactérienne constitue un facteur de virulence, comme si en se développant les germes s'offraient une entr'aide mutuelle. Aussi, pour que l'un d'entre eux se multiplie dans les tissus sans le concours d'autres espèces, lui faut-il des conditions de virulence particulière, rarement réalisées. Par ailleurs, l'infection ne peut rester pure que si le foyer originel intéresse un organe profond ou un tissu qui n'affecte pas de connexion intime avec les cavités naturelles, car dans le cas contraire les microbes anaérobies qui y végètent à l'état saprophytique ne tarderaient guère à l'envahir. Loin de suivre la règle habituelle qui veut que l'invasion septique se fasse de proche en proche par des germes vivant jusqu'alors en commensaux dans l'organisme, il importe que la formation du foyer s'opère en plein parenchyme, soit par voie canaliculaire, ou surtout par voie sanguine, à la faveur d'une bactériémie restée inaperçue. Cette double nécessité à laquelle doit satisfaire l'infection anaérobique pour constituer une septicémie primitive en explique la grande rareté. Les conditions de son apparition furent pourtant réalisées dans l'observation qui va suivre et où l'on assista en quelques jours à l'évolution mortelle d'une septicémie provoquée par le *B. funduliformis.*

***

La description de ce microorganisme remonte, rappelons-le, au travail de J. Hallé (1), paru en 1898. Cet auteur, ayant eu l'occasion d'isoler le *B. funduliformis* parmi les autres anaérobies qui constituent la flore génitale, et occasionnellement celle des suppurations gangreneuses voisines, en fixa les principaux caractères de culture et mit en valeur son remarquable pléomorphisme. La même année, A. Veillon et Zuber (2) notent sa présence dans le pus d'une ostéo-arthrite développée chez un enfant. Les thèses de E. Rist (3) puis de L. Guillemot (4) établissent la fréquence du *B. funduliformis* dans les suppurations gangreneuses les plus variées ; ces auteurs insistent en plus sur un caractère un peu spécial de colorabilité : parfois le microbe ne se colore que par places, à ses extrémités et à son centre, ce qui lui donne l'apparence de la lettre grecque θ. D'où le nom de *Bacillus thetoïdes* sous lequel le microorganisme figure encore dans la nomenclature.

Ultérieurement Jeannin (5) signale la fréquence du *B. funduliformis* dans les infections puerpuérales putrides, tandis que Gilbert et Lippmann (6) mettent en évidence sa participation au cours des cholécystites.

A l'étranger, Ghon et Sachs (7), étudiant en 1905 la flore d'une péritonite par perforation, consécutive à un carcinome de l'estomac, isolent un anaérobie qu'ils pensent pouvoir identifier

(1) J. Hallé, Recherches sur la bactériologie du canal génital de la femme. Thèse de Paris, 1898.

(2) A. Veillon et Zuber, Sur quelques microbes strictement anaérobies et leur rôle dans la pathologie (*Arch. de méd. exp.*, juillet 1898).

(3) E. Rist, Études bactériologiques sur les infections d'origine otique. Thèse de Paris, 1898.

(4) L. Guillemot, Recherches sur la gangrène pulmonaire, Thèse Paris, 1899.

(5) C. Jeannin, Étiologie et pathogénie des infections puerpérales putrides. Thèse Paris, 1902.

(6) A. Gilbert et Lippmann, Bactériologie des cholécystites, (*C. R. Biologie*, n° 2, 1902).

(7) A. Ghon et M. Sachs, Beiträge zur Kenntnis der anaeroben Bakterien des Menschen (*Centralbl. f. Bakt.*, I. Abt. Originale. Bd. XXXVIII, S. 1-2, p. 138, 1905).

au *B. funduliformis*. B. Runeberg (1), en 1908, mentionne sa présence dans le pus d'une péritonite appendiculaire, Heyde (2) dans un cas d'ostéomyélite de la tête du fémur et dans une pleurésie putride. Wegelius (3) et Hamm (4), confirmant les constatations de J. Hallé et de Jeannin, retrouvent le même microorganisme au cours des infections du tractus génital.

On notera que, dans ces différentes observations, le *B. funduliformis* était constamment associé à une flore microbienne aussi riche que variée. Une seule exception à cette règle doit être faite en faveur d'un cas rapporté par Kisskalt (5) : il concerne un abcès fétide de la région fessière où le germe fut rencontré à l'état de pureté ; un simple drainage suffit d'ailleurs à assurer promptement la guérison.

Interrompue pendant la guerre, où l'attention fut exclusivement portée sur les anaérobies d'origine tellurique, l'histoire du *B. funduliformis* se borne, à notre connaissance, à cette série de travaux. Si, en raison des conditions habituelles d'association, l'action pathogène d'un tel microorganisme ne peut être exactement définie chez l'homme, il ne semble pas, à en juger par l'expérimentation sur l'animal, que l'on soit en présence d'un germe très virulent. Notre observation est un des premiers cas, sinon le premier, où le caractère de virulence s'affirma, pourtant, à l'extrême :

N..., trente-huit ans, chauffeur-livreur, est conduit à l'hôpital Claude-Bernard le 27 mars 1926 comme étant suspect de variole.

De sa femme nous apprenons l'histoire des troubles morbides : l'affection, de date récente, a présenté un début brusque et une rapide évolution. N..., qui a depuis longtemps des habitudes d'intempérance, a néanmoins joui d'une excellente santé jusqu'au 20 mars, où, au lendemain de l'ingestion d'une boîte de conserves, il fut terrassé par une céphalée et une courbature violentes, une rachialgie extrême, une fièvre qui, d'emblée, s'éleva à 40°. Le 22, amélioration légère et chute de la température. Le 23, vomissements alimentaires puis bilieux, épistaxis, douleurs lancinantes dans l'hypocondre droit, enfin apparition d'un subictère. Depuis lors, la coloration des téguments s'accentue, tandis que la fièvre réapparaît et prend un type pyohémique, caractérisé par des accès, précédés de frissons, suivis de sueurs abondantes et laissant le malade chaque fois plus anéanti.

Le 26, on constate l'apparition de vésico-pustules sur les membres inférieurs qui font penser à l'existence d'une variole.

A l'examen, on se trouve en présence d'un malade de constitution robuste mais profondément prostré, délirant, en proie à des mouvements carphologiques. La température atteint 39°,2, le pouls dicrote bat à 130, la langue est trémulante et sèche.

Le diagnostic de variole est rapidement écarté : l'éruption, très discrète, est constituée par quelques vésico-pustules siégeant au niveau des membres inférieurs. Ces éléments arrondis, souples, de la dimension d'une petite tête d'épingle, sont sertis d'un fin liséré rubis. *Aucun d'eux n'est centré par un poil.* Leur contenu est constitué par un liquide séro-purulent.

Çà et là on note l'existence de taches purpuriques.

L'ictère, de moyenne intensité, intéresse la peau et les muqueuses. Les urines, peu abondantes, renferment de l'urobiline et des sels biliaires. Les selles sont colorées, liquides, très fétides, au nombre de quatre dans la journée. Pas de prurit.

L'abdomen est météorisé, et un peu douloureux.

Le foie paraît très augmenté de volume : sa limite supérieure passe par le cinquième espace intercostal ; son bord inférieur, régulier, de consistance ferme, dépasse de 4 centimètres le rebord costal. Les dimensions de l'organe atteignent 18 centimètres sur la ligne mamelonnaire. Le palper est difficile du fait de la contracture de la paroi dans toute la région hépatique.

La rate ne semble pas hypertrophiée. Du côté de l'appareil circulatoire, on note seulement l'hypotension (10-6, à l'appareil de Vaquez).

Malgré la dyspnée qui atteint 40 respirations à la minute, l'examen des poumons ne révèle que quelques râles de bronchite aux bases.

Il n'existe aucun symptôme méningé. Les réflexes sont normaux ; les pupilles, bien que punctiformes, se contractent à la lumière.

Un examen hématologique, pratiqué à l'entrée, montre l'existence de troubles profonds de la coagulation. Celle-ci ne s'opère qu'en une heure (sang recueilli dans un tube flambé), et selon le mode plasmatique. Le temps de saignement est de quinze minutes. A part l'absence d'éosinophiles, la formule sanguine est normale.

Le taux de l'urée sanguine atteint, par contre, 2gr,85 par litre.

Dans la soirée, on assiste à un grand accès pyohémique qui dure une heure environ, à la suite duquel l'état général s'aggrave. Émission, à plusieurs reprises, de selles diarrhéiques. Le 28, au matin, la température atteint 39°,5 ; le pouls bat à 120, il est irrégulier et inégal ; la langue est très sèche et rôtie.

L'ictère a notablement foncé. De vastes ecchymoses apparaissent aux points de pression et au niveau des points où ont été pratiquées des injections hypodermiques.

La diurèse atteint pourtant 1 500 centimètres cubes ; les urines ne renferment que des traces d'albumine.

Le soir, la température atteint 40°,5 et le malade succombe dans la nuit.

(1) B. Runeberg, Studien über die bei peritonealen Infektionen appendikularen Ursprungs vorkommenden säuerstofftoleranten sowie obligat anaeroben Bakterienformen, mit besonderer Berucksichtigung ihrer Bedeutung für die Pathogenese derartiger Peritonitiden (*Arb. a. d. path. Institut. d. Univers. Helsingfors*, Bd. II, p. 271, Berlin 1908, S. Karger).

(2) Heyde, Ueber Infektionen mit anaeroben Bakterien. Ein Beitrag zur Kenntnis anaeroben Staphylokoken und des Bacillus funduliformis (*Beiträge f. klin. Chir.*, Bd. LXVIII, Heft 3, 1910).

(3) Wegelius, Bakteriologische Untersuchungen der weiblichen Genitalsekrete wahrend der Entbindung und des Wochenbitts (*Arch. f. Gyn.*, Bd. LXXXVIII, S. 249, 1909).

(4) Hamm, Die puerperale Wundinfektion, Berlin 1912, Springer.

(5) Kisskalt, Zur pathologenestischer Bedeutung des Bacillus funduliformis (*Deutsche med. Woch.*, 1905, n° 32).

En résumé, chez un sujet jouissant jusqu'alors d'une santé parfaite, apparaissent brusquement des symptômes généraux graves, bientôt suivis de douleurs dans la région hépatique, de subictère et de grands accès fébriles d'allure pyohémique. Les phénomènes ataxiques font de rapides progrès, tandis que l'ictère fonce et que des éléments vésiculo-pustuleux se développent sur les téguments. A l'examen, on note une hypertrophie très notable du foie sans splénomégalie, des troubles profonds de la coagulation sanguine et une azotémie élevée, malgré la conservation de la diurèse. En l'espace de quarante-huit heures le malade succombe, la durée de l'évolution n'ayant pas dépassé un septénaire.

Disons dès maintenant que l'examen des vésicopustules nous ayant montré la présence de très nombreux microbes ne prenant pas le Gram, nous avons pratiqué, du vivant du malade, des ensemencements sur milieux aérobies et anaérobies; ces derniers seuls donnèrent naissance, à l'état de pureté, à des colonies microbiennes dont on trouvera les caractères plus loin. Un résultat identique fut obtenu par l'ensemencement du sang : alors que les hémocultures sur divers milieux aérobies restèrent stériles, l'hémoculture en milieu anaérobie (gélose demi-molle) permit le développement du même microorganisme; on comptait *en moyenne* 100 *colonies par centimètre cube de sang.*

L'autopsie devait permettre de retrouver le point de départ de cette septicémie et d'interpréter les différents symptômes présentés par le malade.

A l'ouverture de l'abdomen, le péritoine paraît normal. Malgré l'abondance de la diarrhée durant la vie, les anses intestinales ne présentent aucune lésion et la muqueuse semble entièrement saine.

Le foie, par contre, est volumineux : il pèse $3^{kg},150$ et mesure 20 centimètres de hauteur au niveau du lobe droit. Sa consistance est ferme. Sur toutes ses faces apparaissent de nombreuses taches jaunâtres, plus ou moins arrondies, bordées d'un liséré vert foncé, et dont les dimensions varient de celles d'une pièce de cinquante centimes à celles d'une pièce de cinq francs. A la coupe, ces taches se montrent constituées par des abcès nécrotiques qui farcissent la parenchyme et dont la photographie ci-jointe dispense d'une plus longue description (voy. fig. 1). Le contenu des abcès n'est point constitué par du pus, mais par un magma jaunâtre, d'odeur putride, qui représente le tissu hépatique nécrosé.

Fait remarquable, la vésicule biliaire ne présente aucune altération, aucune adhérence à son pourtour. Ferme et rétractée, elle laisse s'écouler un mucus jaune grisâtre. Le cholédoque est également sain.

Les reins pèsent chacun 250 grammes; le droit ne présente qu'une congestion diffuse; le gauche offre au niveau de la pyramide du pôle supérieur un petit abcès, de la grosseur d'un grain de chènevis.

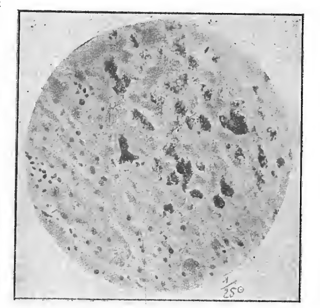
Rate diffluente, du poids de 300 grammes.



Foie humain. Noter le grand nombre des abcès nécrotiques dont la partie centrale est désagrégée (fig. 1).

L'examen des autres viscères, pancréas, surrénales, poumons, cœur, encéphale, ne décèle aucune lésion.

Examen histologique. — Foie. — En dehors des abcès nécrotiques, le parenchyme présente des lésions dégénératives diffuses caractérisées par des amas de cellules en état de cytolyse; çà et là la fusion de ces amas a déterminé une dislocation complète des travées hépatiques. Quelques cellules ont subi la dégénérescence graisseuse. On note en plus, de place en place, des infiltrats hémorragiques qui n'affectent d'ailleurs aucune systématisation.



Coupe du foie humain. Coloration : hématéine-Gram-fuchsine. Les plages fortement teintées correspondent à des amas microbiens, situés à la périphérie des abcès (fig. 2).

Les espaces portes sont normaux. En particulier les canaux biliaires, dont l'épithélium est bien conservé,

ne présentent aucune infiltration à leur périphérie. La structure des abcès est constamment identique. A la périphérie, on reconnaît l'existence d'une couronne discontinue de polynucléaires au milieu desquels apparaissent fréquemment des canalicules biliaires intacts. Plus au centre, le parenchyme n'est représenté que par un tissu nécrosé, renfermant quelques débris nucléaires et au sein duquel aucun détail d'organisation n'est plus perceptible.

Une coupe colorée par la méthode de Gram (voy. fig. 2) montre la présence d'amas microbiens considérables, ne prenant pas le Gram, et siégeant de préférence à la périphérie des abcès ; les germes qui ont subi la rétraction due au liquide fixateur ont pris une forme coccobacillaire.

Vésicule biliaire. — Elle est remarquable par son intégrité, la conservation parfaite de son épithélium et de ses glandes : aucune hémorragie, pas de phénomènes de diapédèse.

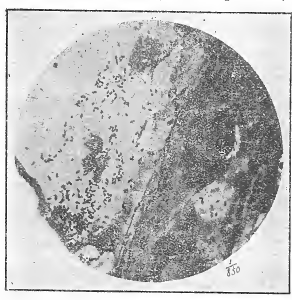
Reins. — Exception faite du petit abcès embolique développé au niveau du rein droit, on n'observe aucune lésion épithéliale ; il existe seulement un léger degré de congestion glomérulaire.

Étude bactériologique.

— Cette étude a porté sur le matériel virulent prélevé au niveau des vésico-pustules cutanées et des abcès du foie, ou isolé des cultures du sang (1) ; quelle qu'en fût la provenance, l'examen direct comme l'ensemencement ont montré qu'il ne renfermait un seul microorganisme.

1° **Morphologie.** — L'examen direct du contenu des pustules cutanées met en évidence de très nombreux microbes ne prenant pas le Gram, dont les dimensions ne dépassent pas 1 μ à 1 μ 5. Les germes, réunis en amas, se colorent également.

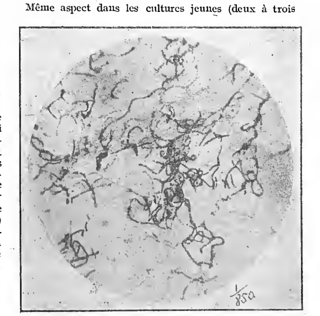
Dans le pus des abcès hépatiques, comme dans l'exsudat péritonéal du lapin infecté par cette voie, les microbes se présentent sous la forme de bâtonnets allongés, mesurant de 3 à 4 μ et affectant parfois une disposition en palissade. Ils subissent tantôt uniformément l'action des matières colorantes (voy. fig. 3), tantôt irrégulièrement,



Frottis de l'exsudat péritonéal d'un lapin mort de péritonite. On remarquera la présence exclusive de formes bacillaires ou cocco-bacillaires (microphotographie) (fig. 3).

une partie du corps microbien restant clair. Certains éléments sont effilés à leurs extrémités.

Même aspect dans les cultures jeunes (deux à trois



Culture en bouillon glucosé datant de huit jours. On notera que les microbes se présentent sous la forme de filaments enchevêtrés, interrompus çà et là par des boules sphériques (fig. 4).

jours), en bouillon ou en gélose profonde. Par contre, dans les cultures âgées, le microbe affecte la forme de filaments enchevêtrés (voy. fig. 4) mesurant de 10 à 50 μ, inégalement colorés. Çà et là apparaissent des boules sphériques

(1) Nous croyons à propos d'insister ici sur la technique utilisée pour les hémocultures en milieux anaérobies et qui nous a été enseignée par A. Veillon. La complexité des méthodes récentes, si ingénieuses soient-elles, risque en effet d'écarter de nombreux médecins d'une recherche qui, dans bien des cas, peut offrir un intérêt précieux. Le procédé suivant, qui ne nécessite aucun matériel spécial, se recommande par sa simplicité : dans deux longs tubes de verre de 25 centimètres × 2cm,5, on introduit 8 centimètres cubes de gélose Veillon (agar ; peptone, sucre et bouillon de viande macérée) et 80 centimètres cubes de bouillon peptoné ordinaire, additionné de 2 centimètres cubes d'une solution de glucose à 20 p. 100. Les tubes ainsi préparés sont portés au bain-marie bouillant durant une demi-heure, de manière à éliminer tout l'air dissous, puis maintenus dans de l'eau tiède à 45°, et transportés au lit du malade. On pratique alors l'ensemencement en projetant dans le premier 1 centimètre cube de sang, et dans le second 3 à 4 centimètres cubes. Aussitôt après, les tubes sont plongés dans l'eau froide. En un quart d'heure le milieu se prend en une masse demi-molle, de consistance suffisante cependant pour interdire toute pénétration d'air dans les couches profondes. Il ne reste plus qu'à placer les tubes à l'étuve et à surveiller les jours suivants le développement de colonies. Cette technique, qui se prête à la culture des anaérobies les plus exigeants, a, en plus de sa facilité, l'avantage de renseigner sur le nombre approximatif des germes contenus dans le sang, et de permettre d'isoler, quand elles coexistent, différentes espèces microbiennes.

développées au milieu des filaments et doublant leur volume. Plus la culture est ancienne, plus nombreuses sont les formes filamenteuses, au point même qu'elles finissent par uniquement représenter les éléments microbiens.

Ce germe est immobile ; il ne donne pas naissance à des spores.

2° **Caractères des cultures.** — Cultivé en *bouillon peptoné* dans le vide, le microbe ne se développe que très faiblement et donne un léger dépôt au fond du tube vers le quatrième jour.

En bouillon peptoné glucosé, la culture est plus riche. Dès le deuxième jour apparaît un dépôt pulvérulent ; plus



Colonies développées en gélose glucosée profonde demi-molle. En *a* et *b*, aspect des colonies jeunes (quatre jours) ; en *c*, colonies âgées de quinze jours. Noter leur aspect bourgeonnant (fig. 5).

tard on assiste à la formation de flocons neigeux, analogues aux cultures de streptocoque. Vers le cinquième jour, les flocons s'agglomèrent, formant un dépôt blanc jaunâtre, alors que le liquide surnageant se trouble uniformément. Les cultures dégagent des gaz d'odeur fétide.

En gélose profonde, les colonies sont petites, punctiformes, transparentes, arrondies et donnent lieu à un dégagement gazeux.

En gélose profonde demi-molle, les colonies prennent un plus grand développement. Isolées à raison de 2 ou 3 au maximum par tube, elles offrent, vers le quatrième jour, l'aspect de feuilles d'oxalis (trois plans semi-circulaires unis par leur diamètre et limitant trois angles dièdres). Plus âgées, elles conservent cette forme générale, tout en prenant un aspect bourgeonnant (voy. fig. 5).

3° **Propriétés biologiques.** — Le germe ne pousse pas à la température ordinaire. Sa vitalité est assez faible : abandonnées à l'étuve, les cultures en bouillon doivent être repiquées tous les quinze jours. En gélose demi-molle conservée à la glacière, la survie est plus longue et atteint, en moyenne, un mois. Par ailleurs, ce microorganisme est très sensible à l'action de la température : un séjour d'une demi-heure à 55° suffit pour le tuer.

Ses propriétés protéolytiques se montrent faibles *in vitro* ; il n'attaque ni le sérum coagulé, ni le blanc d'œuf cuit, ni la gélatine.

Il se développe lentement dans le lait et le coagule en dix jours environ.

Vis-à-vis des hydrates de carbone, il attaque très fortement la maltose et la saccharose, plus faiblement le glucose et la lévulose. Son action est nulle sur la lactose et la mannite.

Cultivé sur gélose au plomb, il ne noircit pas le milieu. L'action de la bile est remarquable sur ce microorganisme : additionnée à la gélose profonde dans les proportions de un demi-centimètre cube pour 15 centimètres cubes de milieu, la bile empêche toute culture. A la dose de 2 dixièmes de centimètre cube elle retarde, mais permet le développement.

Enfin ce germe jouit de propriétés hémolytiques très accusées, à l'égard des hématies humaines et des hématies de mouton (les seules qui aient été employées) : l'addition à 10 centimètres cubes de culture en bouillon de 5 dixièmes de centimètre cube de globules rouges déplasmatisés détermine en une heure l'hémolyse totale.

4° **Action pathogène.** — Son étude a été poursuivie sur les animaux les plus divers : souris, rat blanc, cobaye, lapin, simien inférieur.

Souris et *rat blanc*. — Malgré la diversité des voies d'introduction, ces animaux se sont montrés réfractaires.

Cobaye. — Comme le montrent les protocoles suivants, le cobaye est très réceptif vis-à-vis du germe étudié.

a. INOCULATION SOUS-CUTANÉE.

Cobaye 57. — Reçoit sous la peau 1 centimètre cube de culture en gélose demi-molle. Quarante-huit heures plus tard, infiltration ligneuse, au point d'inoculation, formant au quatrième jour une véritable cuirasse étendue de la région axillaire à la racine de la cuisse ; par ponction on retire un liquide séro-sanguinolent. Le sixième jour, alors que les lésions paraissent se limiter, on sacrifie l'animal. L'autopsie montre la présence d'un plastron purulent adhérent à la peau et aux muscles sous-jacents ; le centre est constitué par une poche pleine de liquide louche et contenant de nombreux microorganismes qui ont le même aspect que chez l'homme.

b. INOCULATION INTRAPÉRITONÉALE. — Contrairement à la précédente, cette voie s'est montrée inoffensive.

c. INOCULATION INTRACARDIAQUE.

Cobaye 39. — Reçoit le 30 avril 1926 trois quarts de centimètre cube d'une culture en bouillon. Le 14 mai, on sacrifie l'animal mourant et très cachectique. A l'autopsie : *abcès superficiels du foie* ; abcès plus volumineux, gros comme des grains de mil, dans les deux reins, renfermant le microbe à l'état de pureté.

Cobaye 86. — Reçoit le 16 avril dans le cœur 2 dixièmes de centimètre cube de l'exsudat péritonéal de lapin (voy. plus loin) et contenant de nombreux germes. L'animal meurt le 26 avril. Tous les organes sont intacts, sauf *le foie qui présente une série d'abcès analogues à ceux qui ont été observés chez le malade* (voy. fig. 6). La culture de ces abcès montre à l'état pur le germe inoculé.

L'examen histologique décèle l'existence d'abcès de type nécrotique contenant à leur périphérie de très nombreux amas microbiens. En dehors de ces abcès, le parenchyme hépatique est bien conservé.

Lapin. — Cet animal offre une réceptivité encore plus grande que le cobaye vis-à-vis du germe étudié.

a. INOCULATION SOUS-CUTANÉE.

Lapin 13. — Reçoit le 17 avril sous la peau 1 centimètre cube de culture. Le 22, développement d'un abcès qui atteint progressivement le volume d une mandarine. La ponction permet de retirer un pus crémeux, fétide. Cachexie progressive, diarrhée, fistulisation de l'abcès. Mort de l'animal le 2 juin.

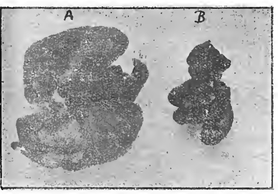
Lapin B-54. — Reçoit le 1er mai sous la peau un demi-centimètre cube de pus d'un abcès provenant d'un cobaye précédemment inoculé. Au point d'injection, apparition le 7 d'un gros abcès gazeux d'odeur fétide. L'animal meurt le 14. On constate à l'autopsie la présence de *petits abcès miliaires dans le foie*, renfermant à l'état de pureté le germe étudié.

b. INOCULATION INTRAPÉRITONÉALE. — Cette voie nous a permis d'infecter l'animal ; elle s'est même montrée particulièrement sévère.

Lapin 10. — Reçoit le 15 avril 1 dixième de centimètre cube de culture dans le péritoine. L'animal meurt le lendemain. A l'autopsie, on constate l'existence d'un exsudat purulent sur l'estomac et le foie, et d'un épanchement liquide dans le péritoine, renfermant de très nombreux germes. Mêmes résultats chez le lapin B-75, à cette différence près que la péritonite évolue en quatre jours.

c. INOCULATION INTRAVEINEUSE.

Lapin D-63. — Reçoit dans une veine mésaraïque, le 16 avril, 5 dixièmes de centimètre cube de l'exsudat péritonéal du lapin précédent. L'animal maigrit rapidement et succombe le 24. A l'autopsie on observe la présence d'abcès multiples du foie dont un est très volumineux (voy. fig. 6) ; les plus superficiels ont déterminé la formation d'adhérences entre le foie et la paroi abdominale, le diaphragme et l'intestin. Ces abcès ont, comme chez l'homme, des contours polycycliques (voy. fig. 6) ; leur structure n'en diffère que par l'existence, à la périphérie, de tractus conjonctifs en voie d'organisation. La zone centrale, entièrement nécrosée, renferme de nombreux microbes.



Reproduction expérimentale des abcès hépatiques. En A, foie d'un lapin présentant un vaste abcès au niveau du lobe gauche et un autre, plus petit, sur le lobe droit. En B, foie de cobaye présentant plusieurs abcès, dont deux sont très visibles au niveau du lobe gauche (fig. 6).

Singe. — Comme on en jugera par le protocole suivant, les simiens inférieurs sont également fort réceptifs.

Le 12 mai, on inocule à un singe Callitriche, dans une veine du membre supérieur, 5 dixièmes de centimètre cube d'une culture en bouillon. Le 14, l'animal fatigué présente au point d'injection une inflammation locale, et une ponction faite à ce niveau ramène quelques gouttes de liquide séro-sanguinolent contenant de nombreux microbes. Les jours suivants, amaigrissement considérable, refus de toute nourriture. Mort le 21.

L'autopsie montre que *le lobe postérieur du foie, très adhérent au rein, renferme une série d'abcès*. Après décortication du rein, on trouve un gros abcès siégeant sur sa face externe et cinq autres dans la région médullaire. Tous les autres organes sont sains.

L'ensemencement du sang du cœur, pratiqué aussitôt après la mort, donna lieu au développement de nombreuses colonies du germe inoculé. La culture du parenchyme hépatique prélevé dans l'intervalle des abcès fournit des colonies massives. Par contre, la rate renfermait un nombre beaucoup moindre de microorganismes et la culture d'un fragment de surrénale, du contenu de la vésicule biliaire, ainsi que des urines resta stérile.

5° **Toxicité**. — L'action toxique de ce microbe s'est montrée nulle. Les inoculations au lapin et au cobaye de filtrats de cultures âgées n'ont déterminé aucun trouble morbide, quelle que fût la voie d'introduction choisie, sous-cutanée ou intraveineuse.

6° **Réactions d'immunité**. — L'infection par ce microorganisme détermine rapidement la formation d'anticorps. Chez notre malade, nous avons pu, en effet, mettre en évidence dans le sang la présence d'une *sensibilisatrice* spécifique, en utilisant comme antigène une émulsion microbienne chauffée à 100° et obtenue par centrifugation d'une culture en bouillon.

Même résultat chez les animaux qui, à la suite d'une inoculation sous-cutanée, présentent un volumineux abcès.

Nous avons recherché s'il était possible d'immuniser les animaux de laboratoire vis-à-vis de ce microorganisme. La réponse en est fournie par le protocole suivant :

Cobaye 42. — Reçoit, le 18 juin, une injection de 1 centimètre cube d'émulsion microbienne tuée par la chaleur. Le 25 juin, nouvelle inoculation de 1 centimètre cube et demi.

Le 2 juillet on éprouve l'animal par voie intracardiaque. Il ne présente aucun trouble ultérieur, alors qu'un cobaye témoin injecté dans les mêmes conditions succombe le 15 juillet avec les lésions habituelles (abcès hépatiques).

Les recherches dont on vient de lire l'exposé nous permettent, pensons-nous, de conclure que le germe étudié doit être assimilé au *B. funduliformis*. Il suffit en effet de se reporter au mémoire de Guillemot, J. Hallé et E. Rist (1) et d'examiner la planche qui lui est annexée, pour se convaincre de la profonde ressemblance des deux microorganismes. Leur polymorphisme, qui en constitue le trait le plus saillant, est entièrement comparable : mêmes variations d'aspect, allant des formes coccobacillaires ou bacillaires aux formes filamenteuses ; même inégalité de coloration, même immobilité. Les caractères de culture en bouillon et en gélose sucrée profonde sont identiques. L'un et l'autre germe ne possèdent qu'une vitalité relative, et ne poussent pas à la température ordinaire. A envisager l'ensemble de ces caractères (les seuls qui se trouvent mentionnés dans le travail cité plus haut et qui ont

(1) GUILLEMOT, J. HALLÉ et E. RIST, Recherches bactériologiques et expérimentales sur les pleurésies putrides (*Arch. de méd. exp. et d'anat. path.*, nos 5 et 6, p. 571-640 et 678-736, septembre et novembre 1904).

servi de base à la systématique des germes anaérobies), nous nous croyons autorisés à confondre ces deux microorganismes. Ajoutons que ce fut également l'avis de A. Veillon qui a bien voulu examiner nos préparations et nos cultures.

Mais où les différences s'accusent, c'est lorsque l'on vient à envisager l'action pathogène. Isolé des autres espèces bactériennes qui végètent dans un foyer putride, le *B. funduliformis* n'est guère virulent que pour le lapin, chez lequel ses effets se bornent, d'ordinaire, à la production d'un abcès. Notre échantillon au contraire, et en raison même de sa provenance, s'est montré beaucoup plus virulent vis-à-vis d'espèces animales d'habitude peu sensibles (cobaye). Il devait d'ailleurs conserver longtemps ce caractère, puisque, six mois après son isolement, il parvenait encore à engendrer chez le cobaye une infection mortelle. Bien plus, ce microorganisme, qui avait déterminé chez l'homme des abcès hépatiques multiples — source de la septicémie, — manifestait lors des inoculations expérimentales un tropisme non douteux pour cet organe. *On remarquera en effet que, quelle que fût l'espèce animale, l'injection intraveineuse de notre souche microbienne a régulièrement engendré la formation d'abcès dans le foie;* chez certains animaux, on notait la coexistence d'abcès rénaux (cobaye 39, singe Callitriche) ; chez d'autres, le foie seul était intéressé (cobaye 86, lapins D-63, B-54). Parfois même cette détermination hépatique était obtenue par la simple voie sous-cutanée : c'est le cas, rappelons-le, du lapin B-54, où l'on voit l'animal succomber quatorze jours après l'injection, porteur d'une collection locale et de nombreux abcès dans le foie. Il semble que cette affinité représentait un caractère d'une certaine fixité, puisqu'en inoculant dans les veines d'un animal neuf l'exsudat péritonéal, très riche en microbes, d'un lapin infecté, nous avons pu reproduire des abcès hépatiques ; les conditions de végétabilité particulière dans la cavité péritonéale n'avaient donc pas modifié le tropisme de notre échantillon. C'est là un exemple d'électivité microbienne occasionnellement acquise et capable néanmoins de se maintenir au cours de passages successifs. Si différentes observations, principalement dues à Rosenow, ont permis d'établir l'existence de semblables tropismes, il paraissait jusqu'ici que cette notion ne fût applicable qu'aux germes aérobies; nos recherches montrent qu'elle doit s'étendre à certaines espèces anaérobies.

A la faveur des constatations precédentes, il nous semble désormais possible d'aborder l'étude physio-pathologique de la curieuse infection que nous avons observée.

Voici un malade qui se présente à nous avec un syndrome d'ictère grave, d'un type un peu spécial, remarquable en particulier par l'intégrité de la diurèse, la rareté des hémorragies, l'hypertrophie douloureuse du foie et surtout la présence d'accès fébriles à allure pyohémique. Cette dernière constatation évoque immédiatement l'idée d'une suppuration biliaire ou hépatique, sur la nature de laquelle les anamnestiques n'apportent d'ailleurs aucun renseignement. Mais un examen plus attentif montre que l'infection n'est déjà plus exclusivement locale, et que du foyer originel des microbes ont essaimé dans la circulation. La preuve est donnée en effet par l'existence de vésico-pustules développées sur le tégument et bourrées de germes.

Ainsi les déterminations cutanées, qui ont une telle importance pour le diagnostic de différentes septicémies causées par des germes aérobies (staphylocoque, méningocoque, bacille pyocyanique), peuvent être également l'indice de la généralisation d'une infection à microbes anaérobies. Dans un cas comme dans l'autre, les germes véhiculés par la circulation et arrêtés dans les capillaires du derme s'y multiplient, offrant aux yeux de l'observateur le témoignage irrécusable de leur migration sanguine. Ajoutons que ce fait, sur lequel nous attirons l'attention, ne doit point être tenu pour isolé, puisque A. Veillon (communication orale) nous a dit avoir eu, depuis longtemps déjà, l'occasion de le surprendre.

L'hémoculture devait nous apporter une précision de plus : par le nombre très élevé de colonies auxquelles elle donna naissance, elle montrait que le milieu plasmatique recevait des décharges massives de microbes, et que, loin d'être détruits dans la circulation, ceux-ci pouvaient s'y maintenir, peut-être même s'y multiplier. Au moment où l'ensemencement du sang fut pratiqué, le stade septicémique — au sens bactériologique du mot — était franchi, et l'issue fatale s'annonçait, dès lors, inexorable. Cette évolution, on l'a vu, a pu être reproduite chez le singe qui, après injection intraveineuse d'une culture, présenta une série d'abcès hépatiques et rénaux suivis d'une septicémie, à la phase agonique.

Non moins importants furent les résultats de l'autopsie. Par la multiplicité des foyers qu'elle révéla, elle expliqua l'importance des décharges sanguines et le nombre de microbes contenus dans la circulation. Elle permit, en plus, de *déterminer le siège exclusivement hépatique de l'infection*, que l'examen clinique avait été inca-

pable d'apprécier. Que l'on se reporte aux constatations mentionnées plus haut, on y voit que les abcès, situés en plein parenchyme, n'affectent aucune systématisation vis-à-vis des conduits biliaires et que, bien plus, à la périphérie des zones de nécrose, les canalicules ont une structure normale ; même intégrité de la vésicule et des voies biliaires principales. L'expérimentation vient d'ailleurs confirmer cette observation. Chez les différents animaux inoculés, c'est toujours au sein du tissu hépatique que se développent les abcès ; or, malgré leur nombre, la vésicule biliaire paraît indemne et son contenu est même stérile (singe).

Un aussi flagrant contraste s'explique aisément par l'action remarquable de la bile sur le microbe isolé : *loin de favoriser la pullulation du germe, elle entrave en effet son développement et à un taux de concentration très faible.* Cette propriété, si manifeste vis-à-vis de l'échantillon de *B. funduliformis* étudié, s'étend-elle à tous les représentants de l'espèce? On serait tenté d'en douter devant les résultats de Gilbert et Lippmann (1) qui retrouvent si facilement ce microorganisme dans les vésicules biliaires enflammées, mais la réponse doit être suspendue, tant qu'une étude rigoureuse, portant sur de nombreux échantillons de *B. funduliformis* dûment authentifiés, n'aura pas vérifié leur comportement à l'égard de la bile.

Il n'en reste pas moins que, dans notre cas, l'appareil biliaire ne pouvait ni constituer la source de l'infection, ni même lui servir de moyen de transfert. Aussi le problème que nous devons envisager désormais, et qui consiste dans le mode d'accession des microbes au foie, comporte-t-il une solution facile. Nul doute que les germes aient atteint le parenchyme hépatique par la voie sanguine, c'est-à-dire la veine porte ; aussi le point de départ de l'infection doit-il, selon toute vraisemblance, être recherché dans le tractus intestinal. Bien qu'à l'autopsie aucune lésion de la muqueuse n'ait été constatée, nous croyons cette origine d'autant plus plausible que le *B. funduliformis* est un hôte normal de l'intestin et, dès les premières années de la vie, constitue un des éléments de sa flore (Tissier) (2).

Resterait à expliquer sous quelle influence un microorganisme aussi répandu et d'ordinaire aussi inoffensif a pu acquérir une virulence telle que, franchissant les radicules portes et pénétrant dans le foie, il y ait déterminé des lésions nécrotiques. Pour notre part, nous concevons mal le réveil subit de virulence d'un germe qui jusqu'alors aurait vécu dans l'intestin à titre de commensal. Nous inclinerions plus volontiers à admettre chez ce malade l'*apport exogène* et par voie digestive d'un microbe exceptionnellement virulent, et peut-être même déjà doué d'un tropisme pour le foie. Dans cet ordre d'idées, rappelons que les accidents ont débuté vingt-quatre heures après l'ingestion d'une conserve alimentaire, dont il nous fut malheureusement impossible d'ensemencer un échantillon. Bien que le *B. funduliformis* ne résiste guère à la chaleur, il est à se demander si un vice de fabrication, permettant une contamination accidentelle, n'a pas été l'origine de l'*infection alimentaire*, à laquelle le malade devait succomber.

A reconstituer l'ensemble de cette évolution morbide, on voit que la septicémie a constitué un simple épisode terminal, que l'abondance des foyers, leur caractère nécrotique, l'absence, dès lors, de tout processus phagocytaire capable de fixer les germes sur place, devaient nécessairement entraîner. Hormis ce stade ultime, l'infection s'est, avant tout, présentée comme une *hépatite nécrosante*, dont d'autres microbes anaérobies offrent en pathologie animale des exemples comparables (3), et qui s'est traduite en clinique par l'apparition d'un ictère. Cette dernière constatation, rapprochée de certaines propriétés du germe isolé, comporte un enseignement que nous voulons, en terminant, dégager.

Dans différentes publications consacrées aux hépatites ictérigènes (et la spirochétose ictéro-hémorragique en est le type le plus achevé), l'un de nous, avec M. Garnier, a montré que les microorganismes qui en étaient responsables possédaient la double propriété de léser le foie et de déterminer dans l'économie une destruction sanguine ; les uns y parviennent en sécrétant une hémolysine (streptocoque), les autres en perturbant l'activité des organes hémopoiétiques et en éveillant à leur niveau un processus macrophagique intense (*Sp. ict.-hem.*). Aussi ces ictères rentrent-ils dans le groupe des ictères par hyperhémolyse (Chabrol et Bénard) où les deux lésions, hépatique et sanguine, se trouvent associées en proportions variables. Par ailleurs les germes « ictérigènes » manifestent une sensibilité très vive à l'égard de la bile, qui tantôt s'oppose à leur développement

(1) *Loc. cit.*

(2) H. Tissier, Recherches sur la flore intestinale normale des enfants âgés de un à cinq ans (*Annales Inst. Past.*, XXII, p. 189-207, 1908).

(3) Notamment l'hépatite nécrosante du mouton australien (Braxy) qui, d'après les travaux récents de A.-W. Turner, paraît due au *B. œdematiens.*

(streptocoque), tantôt parvient même à les lyser (*Sp. ict.-hem.*).

Aux microbes des infections hépatiques, nous étions amenés à opposer les microbes des infections biliaires, facteurs des angiocholécystites, qui, loin de trouver dans la bile un milieu antagoniste, s'y multiplient très volontiers (colibacilles, bacilles du groupe typho-paratyphique). Et comme ces derniers germes sont incapables de déterminer en même temps une destruction sanguine, un des éléments nécessaires pour assurer la production d'un ictère de quelque importance fait défaut ; dès lors ne saurait-on s'étonner que dans la symptomatologie de l'infection qu'ils créent, la jaunisse ne constitue pas un trait dominant.

Il nous semble que ces notions ne sont nullement contredites par l'observation qu'on vient de lire. Chez notre malade en effet, qui présenta, à la période terminale, un ictère très accusé, le microbe responsable possédait les propriétés habituelles des germes « ictérigènes » : capable de végéter électivement dans le foie, gêné dans son développement par la bile, il manifestait un pouvoir hémolytique élevé, associant ainsi les lésions sanguines et hépatiques.

Cet ensemble de caractères ne saurait être tenu pour fortuit et sa valeur s'affirme quand on l'oppose aux constatations suivantes que l'un de nous a pu faire avec A. Veillon. Un heureux hasard nous a valu d'observer une cholécystite purulente dûe à un germe anaérobie et qui se termina par une septicémie mortelle. Chez ce malade qui n'avait présenté qu'un léger subictère, les ensemencements de la vésicule biliaire permirent d'isoler, à l'état de pureté, un microorganisme inconnu jusqu'alors : *B. trichoïdes*, et dont l'histoire a été antérieurement rapportée (1). Comme il était à prévoir, ce germe se développait dans les milieux biliés ; aussi fut-il possible en l'inoculant dans la vésicule biliaire d'un lapin, après ligature du cholédoque, de reproduire une cholécystite suppurée. Par contre, il était dépourvu de propriétés hémolytiques, caractère qui s'accordait avec la faible intensité de la jaunisse notée durant la vie.

Ainsi s'affirme, une fois de plus, l'opposition entre les microbes capables de léser plus ou moins profondément le foie puis, à la faveur d'une altération sanguine concomitante, de provoquer l'ictère, et ceux dont le rôle se borne à causer la septicité des conduits excréteurs. Une telle constatation n'a pas seulement pour effet de montrer la complexité du mécanisme des ictères aigus, elle laisse entrevoir que, sur le terrain physio-pathologique, les infections anaérobies offrent plus d'une ressemblance avec les infections déterminées par les microbes aérobies. A ce titre, et bien que ne représentant qu'un fait isolé, notre observation ne nous a point paru négligeable.

(1) G. Potez et A. Compagnon, Sur un bacille anaérobie isolé d'une cholécystite suppurée chez l'homme : *Bacillus trichoïdes* (*C. R. Biol.*, t. LXXXVII, p. 339-341, 1er juillet 1922).

LE CANCER DE L'ESTOMAC A FORME BOULIMIQUE

PAR

le Dr N. PREVEDOURAKIS

Assistant étranger de M. le Dr Félix Ramond (Hôpital Saint-Antoine).

« Nous ne connaissons pas d'exemple de boulimie, » écrivait Deschamps dans sa thèse en 1884-85.

Et Lasègue, dans la préface du traité de Brinton, affirmait : « On peut dire en thèse générale que la boulimie ne se lie à aucune lésion stomacale grave ou superficielle. »

Ainsi que le Dr P. Le Noir, qui il y a quelques mois écrivait dans le *Progrès médical* : « Sans doute l'exagération de l'appétit est trop exceptionnellement rencontrée pour que l'on puisse employer le terme de cancer à forme boulimique. »

Voici ce que pensaient jusqu'à aujourd'hui nos maîtres.

Il est vrai qu'il n'y a pas de maladie où les différents symptômes sont plus inconstamment rencontrés que dans le néoplasme gastrique : tumeur, inappétence, douleur, vomissements, hémorragies, amaigrissement, teint jaune-paille, état fébrile, diarrhée et constipation.

Je ne m'occuperai pas ici de ces symptômes bien connus aujourd'hui et qui figurent suffisamment dans les traités classiques ; ni de la nature, ni de la marche, de la durée, du siège, de la terminaison, de l'anatomie pathologique, ni des formes cliniques du cancer de l'estomac.

Le but de mon article, comme on le verra dans les observations ci-après, que j'ai pu recueillir durant les dix derniers mois de mon long stage dans le service de mon éminent maître le Dr Félix Ramond (2), est de démontrer l'existence, plus fréquente que l'on ne croyait jadis, d'une perturbation très peu connue des fonctions digestives, au cours du néoplasme gastrique : la boulimie.

Avant d'en parler et d'exposer les observations

(2) A qui je me permets d'adresser à cette occasion mes plus vifs remerciements et l'expression de ma reconnaissance.

recueillies à ce point de vue, je crois utile de faire appel à nos notions au sujet de la vaste question de l'appétit et ses différentes modifications au cours du cancer de l'estomac, afin de donner une image plus complète de toutes les nuances concernant ces modifications où la boulimie tient une place assez importante pour nous donner le droit aujourd'hui (vu le nombre d'observations) de parler d'une nouvelle forme du cancer de l'estomac : la *forme boulinique*.

Définition et mécanisme de l'appétit. — Au point de vue physiologique, on peut discuter sur la question de savoir si l'appétit est une sensation spécifique ou seulement le premier degré de la faim. Il y a donc lieu de faire une petite distinction entre l'appétit et la faim, car, malgré qu'il existe une parenté étroite entre eux, les deux termes néanmoins ne sont pas absolument synonymes.

Brillat-Savarin décrit ainsi l'appétit : « On entend par ce mot la première impression du besoin de manger. L'appétit s'annonce par un peu de langueur dans l'estomac et une légère sensation de fatigue... Cet état n'est pas sans charme. La *faim* est une sensation semblable, mais qui devient vite douloureuse. Elle se traduit par des tiraillements, des crampes au niveau de l'estomac, puis par des bâillements, de la céphalée, de la torpeur, une impression de vide au cerveau. »

Le Dr Le Noir, dans le traité du professeur Widal, définit ainsi l'appétit : « Si l'*appétit* est le désir de manger, la *faim* est le besoin de manger. »

H. Beaunis écrit dans un travail : « L'*appétit* est plutôt une affaire de goût et de gourmandise, il s'adresse plus à la qualité qu'à la quantité des aliments. »

Enfin, le professeur Hédon, dans son *Précis de physiologie*, décrit ainsi la faim : « La *faim* est une sensation interne, un besoin qui chez l'homme et chez les animaux apparaît à intervalles réguliers. Signal d'alarme avertissant l'organisme de son appauvrissement. »

Le mécanisme de l'appétit. — On admet aujourd'hui plusieurs facteurs dont les trois principaux sont :

1° Le **facteur local**, ayant trait à l'état de l'estomac et surtout à sa vacuité, sa motilité et l'état de sa muqueuse. Mais ce facteur n'explique pas complètement l'appétit. Il y a en effet certains malades, avec sténose du pylore et résidu gastrique constant, qui éprouvent le besoin de manger; d'autres, avec de fortes contractions gastriques vérifiées sous l'écran ou avec une gastrite, ont un appétit normal.

La preuve que l'estomac n'est pas le point de départ de la faim, c'est que les expériences de Leuret, Lassègue, Sédillot, Schiff ont prouvé que la faim persistait malgré la section des pneumogastriques, du sympathique ou des nerfs du goût.

2° Le **facteur humoral** a été bien démontré par une expérience très intéressante faite sur deux chiens, l'un jeûnant et l'autre en pleine digestion par le Dr Félix Ramond, expérience concordant parfaitement avec celle de Schiff. Cette expérience prouve qu'à l'état de jeûne, circule une hormone conditionnant la faim. Cette hormone de l'appétit, dit Félix Ramond, n'agit pas directement sur l'estomac, mais bien sur la région bulbaire pour s'infléchir ensuite vers l'estomac par voie nerveuse centrifuge, réveillant à la fois la sécrétion et la motilité : mécanisme du suc d'appétit de Pawlow ou du péristaltisme de Cannon et Carlson.

Il y a donc un troisième facteur dans le mécanisme de l'appétit : le **facteur bulbaire.**

Après cet aperçu sommaire, je reviens au sujet qui nous intéresse, c'est-à-dire : les modifications de l'appétit au cours du cancer gastrique.

Ces modifications sont très diverses. Ce sont :

1° L'anorexie et dégoût électif pour les graisses et la viande ;

2° La perte de l'appétit et son retour passager au cours de la maladie ;

3° La conservation de l'appétit ;

4° La boulimie.

D'après tous les auteurs, l'*anorexie* se rencontre dans la majorité des cas de cancer de l'estomac, constituant ainsi un symptôme de très grande valeur, surtout si elle se présente dès le début de la maladie, associée à d'autres signes gastriques. D'après la statistique de Brinton qui figure dans la plupart des traités, l'anorexie existe dans 85 p. 100 des cas.

D'après Lebert, l'abolition complète de l'appétit existe chez les deux tiers des malades.

Quant à la **perte de l'appétit avec retour passager** au cours de l'évolution du néoplasme gastrique, Le Noir et Gardin citent le cas très intéressant d'une malade de cinquante-quatre ans ayant une volumineuse tumeur gastrique et qui, après une laparotomie faite sur son insistance, sans aucune opération sur l'estomac à cause de l'extension de la tumeur, a repris son appétit et gagna 12kg,500 les cinq mois suivant la laparotomie.

Deschamps apporte aussi un cas semblable avec amélioration momentanée d'un mois et

reprise de l'appétit et du poids par la seule influence du lavage et du gavage chez une femme ayant un cancer du pylore.

La **conservation de l'appétit** dans le cancer gestrique est assez fréquente. Dans la littérature française on en trouve beaucoup de cas dont quelques-uns cités par Mathieu, qui, dans sa thèse de Lyon (1883-84) portant sur 27 observations, remarque dans la moitié des cas que l'appétit se conserve jusqu'aux derniers mois de la maladie ; et même, dans quatre de ces cas, l'appétit s'est conservé excellent jusqu'à la fin.

Arnozan ainsi que Hanot et Bouveret apportent des observations semblables. Moi-même, je possède un cas remarquable recueilli dans le service du D[r] Ramond. Le voici : M[me] B... soixante-trois ans, salle Damaschino, lit 5, entre pour troubles gastriques. Depuis un an, grande lassitude générale et douleurs épigastriques quotidiennes, trois à quatre heures après les trois repas, irradiant dans le dos et jusqu'aux omoplates. Elle ressent en outre une grande acidité dans la bouche après les repas. Depuis, accentuation progressive. Douleurs très violentes, sensation de déchirement s'irradiant jusqu'au dos et calmées par l'alimentation. Nombreux renvois gazeux. Constipation. La malade remarque que depuis un mois ses selles sont noires (marc de café). Depuis quinze jours elle souffre davantage, faiblesse extrême, supporte moins bien les aliments, gros amaigrissement.

Examen. — Teint jaune-paille très marqué sur tout le corps, même sur la cornée. Sujet maigre. Abdomen peu dilaté. Dureté de la région pylorique jusqu'à l'ombilic, indolore.

Antécédents. — Aucun, mariée, six enfants.

Hérédité. — Sa mère, morte à soixante-quatre ans d'un cancer gastrique.

Tubage. — A jeun 600 centimètres cubes de liquide noir avec débris alimentaires.

H	= 0	
F	= 4,80	Uffelmann ++
C	= 0,80	Roland +
AT	= 0,60	

Après repas : 180 centimètres cubes de liquide + débris.

H	= 0	
F	= 0,36	Uffelmann +
C	= 0,07	Roland +
AT	= 0,43	

Radio. — Remplissage lent, irrégulier, déformations immédiates de la grande courbure. Région pylorique mal dessinée. Examen debout impossible à prolonger (syncope).

Décubitus dorsal : pas de remplissage pylorique.

Décubitus ventral : irrégularité de l'opacité de l'antre et encoche dans l'extrémité correspondant à tumeur palpable.

Diagnostic. — Néoplasme partie inférieure gastrique.

D'après les auteurs précités, le D[r] Félix Ramond évalue le nombre des cas conservant l'appétit à 15 p. 100.

La boulimie. — Faim exagérée.

Si pour l'anorexie et le dégoût électif pour les viandes et les graisses, il y a des hypothèses et seulement des hypothèses, pour expliquer cette perturbation au cours du cancer gastrique, comme l'achylie, la gastrite concomitante du néoplasme gastrique, la réaction biologique, action des toxines cancéreuses, etc., pour la boulimie une obscurité profonde en entoure encore l'étiologie et la pathogénie, ne permettant même pas d'émettre l'hypothèse de l'hyperacidité, étant donné que dans presque toutes mes observations il y a une anachlorhydrie complète.

La boulimie, en dehors de certaines affections où on la rencontre, comme dans quelques maladies nerveuses et mentales, de la nutrition (diabète, obésité), au cours de la grossesse, au début de la convalescence, chez les enfants ayant des vers intestinaux, chez les hyperchlorhydriques, on peut dire aujourd'hui qu'on la rencontre également quelquefois chez les cancéreux gastriques.

Voici sommairement quelques observations trouvées dans la littérature médicale française :

Hanot présente un malade de soixante-douze ans ayant au milieu de la grande courbure une tumeur nettement distincte provoquant sa mort dans deux mois. Ce malade éprouva, dans cette dernière période de sa maladie, de véritables fringales.

Mathieu, dans sa thèse (obs. XVII), mentionne une observation de Guillemard concernant le cas d'un soldat de trente-deux ans atteint de cancer gastrique que l'on croyait porteur de vers solitaires et qui fut poursuivi jusqu'à sa mort par une faim canine.

M. Lyon ainsi que Berger apportent des observations analogues.

P. Le Noir et R. Liège citent le cas remarquable d'un homme de soixante-six ans qui présentait nettement à l'examen clinique, radiologique et biologique un cancer de l'estomac, chez lequel le début de son affection se manifesta par des fringales survenant surtout pendant la nuit, fringales qui devinrent progressives jusqu'à sa

mort, se transformant en une sensation de faim douloureuse avec anxiété qui réveillait le malade et l'obligeait à manger.

Voici maintenant mes observations.

OBSERVATION I (Consultation). — M. M..., soixante-quatre ans, retraité du P.-L.-M., consulte pour troubles gastriques et gros amaigrissement. Le début remonte à vingt ans; digestion lente et difficile irrégulièrement, consistant en un gonflement et barre aussitôt après les repas. Rarement des vomissements, ainsi que des diarrhées post-prandiales. Depuis un an, douleurs plus fortes sous forme de pesanteur et de torsions à l'estomac, tantôt une demi-heure, tantôt deux heures après les repas, soulagées par la prise d'aliments ou peptodiase. Depuis cinq mois, aggravation progressive. Sucesssion d'accès douloureux, violents, d'une à deux minutes, presque quotidiens, surveuant après les repas, au même horaire que précédemment, durant une heure. Renvois de gaz malodorants, constipation opiniâtre, perte des forces. Malade prostré, fatigué, amaigri de 23 kilogrammes en dix mois. Souvent cauchemars et rêves. Il souffre beaucoup plus couché que debout. Jamais de vomissements, d'hématémèses ni de melæna. Aucun dégoût électif pour les viandes et les graisses. *Appétit très bon jusqu'à la boulimie.*

Antécédents. — Aucun; marié, deux enfants bien portants, pas de fausses couches.

A l'examen, sujet maigre, téguments pâles, langue saburrale, pas de leucoplasie. Ventre excavé sans tumeur palpable. Clapotage gastrique négatif. Sensibilité bien localisée sous les fausses côtes droites et résistance à ce niveau. Toucher rectal o. Tous les autres systèmes normaux.

Examen des selles : Weber, Roland positifs; Bordet-Wassermann négatif.

Chimisme. — Tubage à jeun, 30 centimètres cubes de liquide épais blanchâtre, très aigre.

Après le repas Ewald : 60 centimètres cubes de liquide épais.

H = 0,
F = 0,21 Uffelmann léger +.
C = 0,21
AT = 0,36

Radioscopie. — 1° Petit résidu irrégulier, haut situé, surmonté d'un liquide abondant de sécrétion.

2° Remplissage régulier, estomac petit, grande courbure; la contraction y détermine des encoches mouvantes mais très lentes; à l'extrémité pylorique, une encoche permanente donnant l'image en bec. Petite courbure très concave immobile. Passage pylorique sans incontinence.

Diagnostic : Néoplasme de la partie inférieure de l'estomac.

OBS. II (néoplasme pylorique). — M. D..., soixante-deux ans, salle Lorain, lit 16. Entré dans le service pour troubles gastriques. Le début remonte à trois semaines. Il se plaint de perte de forces, de fatigue et de *diminution globale de l'appétit alternant avec boulimie.* Amaigrissement marqué. Au réveil, il se trouve bien. Le petit déjeuner est pris avec *très bon appétit jusqu'à la boulimie*, sans aucune douleur dans la matinée. Au déjeuner, pas d'appétit et, trois quarts d'heure après, pesanteur et gonflement à l'estomac accompagnés quelquefois de régurgitations liquides acides. Une heure après son dîner, légères crampes gastriques, accompagnées de vomissements alimentaires abondants, spontanés et sans efforts qui le soulagent. Constipation. Pas d'hématémèse ni de melæna.

Antécédents. — Congestion pulmonaire il y a trois mois. Aucune autre maladie. Pas d'éthylisme notable. Marié, huit enfants.

A l'examen, état général peu touché. Pas de teint jaune-paille, langue bonne. Voussure épigastrique gauche. On palpe à gauche de la ligne médiane de l'épigastre à l'ombilic une masse dure, irrégulière, légèrement douloureuse, masse ligneuse. Foie, cœur, rate, poumons, système nerveux sont normaux.

Examen des selles : Roland ++, Weber ++.

Chimisme. — Tubage à jeun, o. Après repas d'épreuve, 30 centimètres cubes de liquide avec débris mal pulvérisés.

H = 0
F = 0,14 Uffelmann léger +.
C = 0,14
AT = 0,28

Radioscopie. — Image lacunaire pylorique typique.

OBS. III (néoplasme pylorique). — M. S..., cinquante-sept ans, salle Lorain, lit 16. Entré le 11 mai pour phénomènes gastriques datant d'un an. *Il sent quotidiennement* plus ou moins, le matin à jeun, quelques tiraillements gastriques. Aussitôt après ses deux repas, lourdeur et poids au creux épigastrique, avec sensation d'une digestion pénible, qui durent cinq à six heures. Cela disparaît spontanément, n'étant suivi jamais de nausées ni de vomissements. Perte des forces et amaigrissement progressifs. Peu constipé. Au commencement, à la suite des soins médicaux, amélioration passagère puis retour des mêmes troubles qu'auparavant. Toujours très bon appétit sans aucun dégoût général ni électif pour les viandes et graisses. Dans le service actuellement, se sent mieux. Disparition complète des troubles post-prandiaux. L'amaigrissement de 10 kilogrammes en un an s'est arrêté. Exagération nette de l'appétit. Jamais de vomissements, d'hématémèse ni de melæna.

Antécédents, nuls.

A l'examen, teint un peu jaune, les conjonctives subictériques. Petite masse au-dessus de l'ombilic, du volume d'une noisette, ligneuse, douloureuse. *Foie augmenté* de volume, débordant les côtes de quatre travers de doigt, assez souple, indolore. Points vésiculaires et appendiculaires négatifs. *Tous les systèmes* normaux.

Examen des selles : Roland, Weber 3 fois —.

Chimisme. — Tubage à jeun, o. Après repas d'épreuve, 50 centimètres cubes de liquide avec débris mal pulvérisés.

H = 0
F = 0,21 Uffelmau léger +.
C = 0,19
AT = 0,40

Radioscopie. — 1° Léger résidu solide et liquide. Transit normal; 2° canal pylorique fort étroit, à bord inférieur flou. Image lacunaire. Passage pylorique facile.

OBS. IV (néoplasme forme linite du canal pylorique). — M. M..., cinquante-six ans, employé au Métro, salle Lorain, lit 23. Entré pour douleurs gastriques, amaigrissement, perte de forces, nausées, constipation. Depuis le début, remontant à cinq mois, souffrance quotidienne, aggravation progressive. Première période de trois semaines, pesanteur gastrique un quart d'heure après les repas ainsi que somnolence. Perte des forces et amaigrissement progressifs. *Très bon appétit. Seconde période*

de deux mois et demi : son état empire. Au cours des deux principaux repas et après chaque déglutition d'aliments, douleurs crampoïdes très fortes, rétrosternales, localisées au milieu de sternum, atténuées aussitôt après le passage de la bouchée dans l'estomac. Un quart d'heure après, gonflement et pesanteur gastriques d'une durée de une à deux heures, après lesquelles il sent son estomac léger, vide, suivi d'une faim très marquée, pas douloureuse, faim satisfaite par les aliments, *surtout le lait*. L'amaigrissement, la perte de forces augmentent, auxquels s'ajoute l'insomnie. Très bon appétit. Aucun dégoût électif ni général. Malgré le bon appétit et la faim, l'ingestion de quelques bouchées d'aliments le rassasie. *Depuis deux mois*, troisième période : modification des manifestations ci-dessus. *Le matin au réveil*, sensation de vide gastrique ainsi que faim, calmée par un petit déjeuner. Pituites matinales fréquentes, blanchâtres, fades. Pas de douleurs crampoïdes au cours des repas comme précédemment. Mais, aussitôt après les repas, pesanteur et lourdeur gastriques suivies peu après de nausées et de brûlures qui durent jusqu'au repas du soir. Aucun soulagement par les poudres. Depuis un mois, en plus le soir, douleur sous forme de torsion fixe sans irradiation au flanc gauche durant toute la nuit. Souffrance intense en se couchant du côté gauche. Soulagement en décubitus dorsal. Insomnie prolongée et persistante. Constipation opiniâtre. Perte des forces accentuée. Salivation abondante. Amaigrissement de 22 kilogrammes depuis six mois. Pas de melæna. Pas de vomissements alimentaires ni liquides, sauf dernièrement d'une gorgée de salive avec du sang pur (une cuillerée à café).

Antécédents. — A l'âge de huit ans, bronchite. A dix-neuf ans, lumbago. A vingt-trois, grippe. A quarante et un, hernie gauche et à quarante-six, hernie droite, toutes deux opérées. Peu d'éthylisme, pas de tabac; marié, un enfant, pas de fausses couches.

A l'examen : sujet maigre, un peu pâle, langue saburrale pas de leucoplasie. *Légère voussure* à l'hypocondre gauche. Pas de péristaltisme. Hypogastre simple, tension épisgastrique gauche plus accentuée. Douleurs très fortes xiphoïdiennes, au bord interne de l'hypocondre gauche et au flanc gauche. Pas de clapotage ni de flot. Point phrénique gauche, pas de ganglions axillaires. Tous les autres systèmes sont normaux.

Chimisme. — A jeun, 0. Après repas, 0.

Selles. — Trois Roland léger +, Weber +.

Radioscopie. — 1° Pas de résidu gastrique; 2° remplissage rapide, estomac petit, haut situé, image gastrique comme un tube rigide. Incontinence pylorique.

Conclusions. — Linite de deux tiers inférieurs de l'estomac.

Obs. V (néoplasme pylorique). — M. F..., mécanicien, cinquante ans, salle Lorain, lit n° 4. Entré le 27 novembre 1927 pour troubles gastriques. Le début commence en mai dernier. Modification de l'état général, il commence à maigrir et à perdre ses forces. Pendant tout le mois de mai, aucune sensation douloureuse gastrique, vomissements fréquents, aqueux, jaunâtres, de petite quantité, légèrement acides, survenant vers trois à quatre heures de l'après-midi, parfois même une heure du matin. Fréquents renvois gazeux aigres. Pituites matinales de couleur jaunâtre, peu acide. Appétit excellent, mangeant n'importe quoi sans dégoût électif pour la viande et les graisses.

Pendant juin et juillet, la perte des forces et l'amaigrissement sont plus marqués. Absolument aucune douleur gastrique Fringales le matin en se levant et nécessité de manger pour les calmer. Très bon appétit midi et soir sans dégoût électif. Malgré un régime spécial, il continuait à vomir tous les deux ou trois jours, une à trois heures surtout après le repas de midi, plus rarement la nuit. Vomissements encore aqueux, mais plus abondants qu'au début. Il constate souvent des mouvements péristaltiques de l'hypocondre gauche à l'ombilic, donnant une sensation très désagréable et qui l'obligeait de provoquer les vomissements. Interruption de son travail. L'extrême faiblesse, la fatigue et le grand amaigrissement obligent le malade à s'aliter au mois d'août et d'y rester jusqu'à son entrée à l'hôpital.

Les vomissements sont devenus abondants, contenant des débris alimentaires. Pesanteur post-prandiale et mouvements péristaltiques disparaissant après les vomissements. Aucune douleur gastrique. L'appétit est toujours très bon, *il y a même boulimie*. Dans le service, il a vomi deux fois : la première, grosse quantité d'un liquide jaunâtre avec beaucoup de débris alimentaires; la deuxième, vomissement de couleur marron (melæna), ce qui arrive pour la première fois au malade.

A l'examen, sujet fortement amaigri, fonte musculaire très marquée des membres inférieurs. Peau du ventre sèche, rugueuse, conservant les plis; voussure étendue à l'hypocondre gauche, sur laquelle après les repas on voit des ondes péristaltiques lentes de gauche à droite. A la palpation, tumeur irrégulière partout dure, résistante, insensibible sauf un point douloureux à 2 centimètres au-dessus de l'ombilic, s'étendant à droite de la ligne médiane de l'ombilic à l'apophyse xiphoïde jusqu'à un travers de doigt sous le rebord costal droit.

Hypogastre souple. Sonorité abdominale marquée. Langue saburrale, nombreuses caries et chute spontanée des dents depuis le début de la maladie.

Les *réflexes* sont faibles. Foie, poumons, cœur, rate normaux.

Antécédents. — Aucune maladie, éthylisme et tabac marqués.

Examen des urines : Sucre, 0 ; albumine, 0.

Selles : Roland — ; Weber —.

Chimisme. — A jeun : 250 centimètres cubes de liquide avec débris alimentaires (lavage avec 6 litres d'eau).

H = 0
F = 3,28 Uffelmann +.
C = 0,95 Roland léger +.
AT = 4,23

Après repas d'épreuve, 90 centimètres cubes de liquide avec débris mal pulvérisés.

H = 0
F = 0,21 Uffelmann léger +.
C = 0,22 Roland léger +.
AT = 0,43

Radioscopie. — 1° Résidu solide et liquide abondant; 2° forte dilatation des deux tiers supérieurs avec liquide résiduel. Amputation typique du pylore surmontée d'un petit bec pylorique.

Obs. VI. — Mme B..., trente-huit ans, salle Damaschino, lit 5. Entre pour hématémèses.

Au début, il y a cinq ans et pendant trois mois, douleurs crampoïdes, trois heures après les repas, au creux épigastrique, accompagnées de vomissements aqueux d'un demi-verre, blanc, inodore, saveur alcaline, sans aliments ni sang. Ce vomissement, répété deux ou trois fois au cours de l'après-midi, calme toujours les douleurs. Faim douloureuse. Après trois mois de soins médicaux (régime + bismuth + belladone), disparition des douleurs et guérison apparente pendant cinq ans. Depuis un

mois et demi, la maladie reprend de la même façon qu'au début, avec vomissements aqueux (eau chaude, fade, sans amertume ni acidité, transparent et non filant), une heure et demie après les repas, au nombre de deux ou trois, calmant les douleurs. Un jour, vers une heure du matin, faiblesse générale, nausées, vomissements alimentaires et aqueux, répétés pendant toute la journée. Douleurs violentes épigastriques en coup de poignard irradiant à gauche. A 5 heures du soir du même jour, violente nausée suivie d'hématémèse de trois quarts de litre de sang noir en caillots, odeur sûre, qui calme la douleur. Les jours suivants, melæna. Régime pendant dix jours, calme les douleurs. Mais cinq jours après, douleurs violentes à 4 heures du soir avec vomissements alimentaires, puis hématémèse d'un verre. Les douleurs continuent, ne se calment pas. Huit jours après, à l'arrivée à l'hôpital, troisième hématémèse abondante. Très bon appétit, elle a souvent faim. Pas très amaigrie. *Actuellement* : disparition des douleurs ainsi que des vomissements.

Antécédents : 0.

Examen. — Aucune tumeur. Point douloureux épigastrique avec légère irradiation à droite. Point vésiculaire négatif. Sommet droit ne respire presque pas. Tous les autres systèmes normaux.

Tension au Vaquez : 12-8.

Chimisme. — A jeun, 10 centimètres cubes de liquide sans débris. Après repas, 140 centimètres cubes avec débris alimentaires mal pulvérisés.

H = 0,36	
F = 0,14	Uffelmann —.
C = 1,67	
AT = 2,17	

Radio. — Remplissage tonique avec vermoulures très marquées du bord gauche, avec aspect pseudo-diverticulaire transitoire. Bas-fond contractile. Pylore perméable, passage rapide, bulbe régulier. Pression douloureuse au-dessous du rebord costal gauche.

Compte rendu opératoire du professeur Lecène :

Il répond : Il ne s'agit pas d'un ulcère de la petite courbure, mais d'un cancer déjà très développé, avec une propagation ganglionnaire assez étendue et occupant à peu près la hauteur de la petite courbure. Large gastrectomie. Malheureusement, malade décédée le lendemain matin. Diagnostic : le premier diagnostic, ulcus ; à l'opération, néoplasme petite courbure très développé.

Conclusions. — Après ces observations bien nettes au point de vue clinique, chimique et radiologique, une même vérifiée chirurgicalement, je crois que nous avons le droit de conclure aujourd'hui qu'il existe une nouvelle forme du cancer gastrique : la *forme boulinique.*

ACTUALITÉS MÉDICALES

Étude électrocardiographique sur la dose nécessaire à l'entretien de l'action de la digitale.

On sait le peu de précision des renseignements fournis par la clinique en ce qui concerne la date d'apparition des signes d'intoxication digitalique. Aussi A.-W. BROMER et H. L. BLUMGART (*The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 19 janvier 1929) se sont-ils adressés à la méthode électrocardiographique ; ils apprécient les premiers signes de l'intoxication digitalique par l'étude des altérations de l'onde T et de l'allongement de l'intervalle PR. Ils ont employé une préparation galénique de teinture de digitale étalonnée selon la méthode biologique de Hatcher et Brody ; 1 centimètre cube de la teinture employée correspondait à une unité-chat et un essai ultérieur permit de vérifier la stabilité de la teinture. L'administration du médicament fut réglée selon la méthode d'appréciation de la dose thérapeutique totale décrite par Eggleston. L'étude porta sur huit malades qui n'avaient pas reçu de digitale depuis un mois ; après un premier électrocardiogramme, on administrait une dose de 4 à 8 centimètres cubes, puis on pratiquait un second électrocardiogramme au bout de seize à dix-huit heures qui montrait habituellement l'absence de signes d'intoxication ; on continuait l'administration de doses quotidiennes de 3 à 4 centimètres cubes jusqu'à l'apparition d'une altération permanente de l'onde T ; on suspendait alors la médication jusqu'à disparition des anomalies, et on la reprenait ensuite à la dose de 3 centimètres cubes par jour jusqu'à réapparition des premières altérations. La quantité de teinture administrée entre la date d'apparition et la date de réapparition des altérations de l'onde T divisée par le nombre d'heures séparant ces deux dates représentait la quantité de teinture éliminée en une heure. Les auteurs purent ainsi calculer la quantité de teinture éliminée en un jour ; cette quantité est égale à la quantité nécessaire au maintien de l'action digitalique. Vingt-deux mesures effectuées donnèrent une dose quotidienne de 19,8 à 28,9 minims (15 minims = 1 centimètre cube) ; chez un individu donné, la variation la plus grande fut de 3,1 minims. La dose quotidienne moyenne était de 23,5 minims, soit à peu près un minim par heure. Cette dose moyenne d'entretien n'est pas en rapport avec le poids du sujet ou avec la dose totale thérapeutique évaluée par la méthode d'Eggleston ; elle est sensiblement la même pour tous les sujets et n'a pas de rapports avec les lésions cardiaques et leur degré de compensation. La première altération permanente de l'onde T s'observe simultanément dans les trois dérivations en moyenne après l'administration de 54,8 p. 100 de la dose totale thérapeutique. Enfin il est à noter que les modifications de l'onde T peuvent servir d'index quantitatif de la quantité de digitale contenue dans l'organisme.

JEAN LEREBOULLET.

Les dangers du pneumothorax.

Sans diminuer la valeur, ni restreindre les indications de la collapsothérapie, il ne faut pas méconnaître ses accidents possibles. KULBS, de Cologne (*Münch. med. Woch.*, 16 novembre 1928) rapporte deux incidents qu'il attribue à des embo-

lies gazeuses ayant déterminé une irritation de l'écorce cérébrale. Dans un premier cas, après la première injection de 100 centimètres cubes d'azote avec une pression de — 8, survient une perte de connaissance durant deux heures avec exagération généralisée du tonus musculaire et des réflexes et Babinski bilatéral. Au réveil, amaurose sans altérations du fond d'œil, céphalée, vomissements. Tout est rentré dans l'ordre au troisième jour. Dans un deuxième cas, analogue au précédent, amaurose persistant quarante-huit heures; élévation thermique à 38°; pas de modifications du liquide céphalo-rachidien.

Külbs a également observé un cas de mort à la suite d'une injection de 800 centimètres cubes d'azote. Un volumineux hémothorax s'était constitué par blessure d'une grosse veine dans la paroi d'une caverne sous-pleurale.

Quant aux pleurésies réactionnelles précoces, l'auteur en a observé 21 sur 136 insufflations, sans que, dans aucun de ces cas, il paraisse y avoir eu des phénomènes infectieux.

M. POUMAILLOUX.

Fièvre des foins traitée par la méthode de désensibilisation.

Trente et un malades ont été traités avec d'excellents résultats au cours du printemps et de l'été 1928 par GUTMANN, de Munich (*Münch. med. Woch.*, 7 décembre 1928). Pour être suivie de succès, la méthode de désensibilisation exige un certain nombre de conditions. Il faut tout d'abord faire un diagnostic aussi précis que possible des diverses espèces de pollen pour lesquelles il existe une hypersensibilité. Le nombre d'essences pouvant être en cause est très grand; cependant l'auteur n'a travaillé qu'avec un petit nombre (21) de pollens différents. Des connaissances botaniques sont nécessaires : il faut connaître en particulier les époques de floraison des diverses espèces et leurs différences régionales; il est inutile de désensibiliser contre un pollen dont la floraison est déjà passée.

Le traitement doit être commencé aussi précocement que possible (février, mars), afin qu'au début de l'époque du rhume des foins, de fortes doses immunisantes aient déjà pu être atteintes.

Une grosse expérience est nécessaire pour l'interprétation des réactions déterminées par les injections, car des doses trop faibles peuvent renforcer l'hypersensibilité et des doses trop fortes provoquer des incidents désagréables.

Pratiquement, on recherche, à l'aide de cuti-réactions, pour quels pollens le sujet est sensibilisé. Il faut utiliser, à cet effet, des solutions très étendues d'antigène et en déposer une goutte sur une scarification non saignante. On détermine en second lieu, par une intra-dermo-réaction, la dose agissante minima, et ce n'est qu'ensuite que l'on commence les injections thérapeutiques par voie intradermique ou sous-cutanée. Comme chaque malade doit être désensibilisé pour chaque espèce pollinique pour laquelle il est hypersensible, on ne peut pas employer de mélanges d'extraits tout préparés. Tout au plus peut-on préparer un mélange spécial pour chaque cas déterminé en tenant compte des différentes réactions observées.

M. POUMAILLOUX.

Considérations sur l'angine de poitrine.

En se basant sur sa longue pratique de consultation, SCHLAYER, de Berlin (*Münch. med. Woch.*, 23 novembre 1928) passe en revue un certain nombre d'aspects de l'angine de poitrine avec leur pronostic respectif. Les accès lui paraissent subir une influence saisonnière et être plus fréquents aux époques de changements de temps (février, mars et novembre), ainsi que chez les gens surmenés. Le sexe féminin, l'hypertension et l'âge avancé seraient des éléments relativement favorables pour le pronostic.

L'auteur distingue une angine véritable et une fausse angine, mais ajoute que cette dernière peut simuler en tous points la première, dans laquelle tous les signes objectifs peuvent manquer. En fait, la syphilis a un rôle étiologique capital dans l'angine véritable, où elle serait en cause dans 95 p. 100 des cas. Même en l'absence de commémoratifs et de signes cliniques et sérologiques certains, il faut mettre en œuvre le traitement spécifique et donner la préférence au novar plutôt qu'à l'iode ou au bismuth. Seule l'aortite prise à son début est curable. Plus tard on peut obtenir des répits, mais non plus enrayer définitivement l'évolution.

Comme fausse angine (*angina spuria*) Schlayer envisage :

a. Les névroses vaso-motrices des jeunes femmes ou jeunes gens émotifs, pouvant s'accompagner d'angoisse, pâleur mortelle, refroidissement des extrémités et petitesse du pouls. Rassurer les sujets est un point important du traitement;

b. Les névroses vaso-motrices de la ménopause sont relativement bénignes, même lorsqu'elles sont associées à de l'athérome aortique, et doivent être traitées à la fois par l'extrait ovarien administré par voie intraveineuse et par les sédatifs.

c. L'angine de poitrine tabagique reproduit le tableau complet de l'angine véritable, mais s'accompagne souvent de phénomènes oculaires, de crampes dans les mollets.

Enfin, en présence d'un syndrome *gastro-cardiaque*, on traitera d'abord l'estomac; on recherchera ensuite s'il n'existe pas de lésions cardiaques associées.

L'auteur signale encore les coliques vésiculaires, la lithiase rénale gauche, les crises tabétiques comme pouvant quelquefois en imposer pour de l'angine de poitrine.

M. POUMAILLOUX.

Nouvelle méthode de stérilisation des voies biliaires.

Par analogie avec une méthode de stérilisation des voies urinaires par acidification qu'il a antérieurement préconisée, BECKMANN, de Greifswald (*Münch. med. Woch.*, 30 novembre 1928) propose de stériliser les voies biliaires en modifiant la réaction de la bile dans le sens de l'alcalinisation. Ce résultat peut être obtenu, soit en faisant passer à différentes reprises (trois fois par jour) dans une sonde duodénale 50 centimètres cubes d'une solution à 5 p. 100 de carbonate de soude, soit en faisant absorber le même nombre de fois cinq capsules gélatinisées contenant 0gr,5 du même produit. On observe, à la suite de cette administration, une élévation du *p*H de la bile, et comme les bactéries pathogènes rencontrées dans les canaux biliaires ne peuvent pas se développer dans un milieu alcalin, l'auteur aussi a appliqué cette méthode chez des malades dont le suc duodénal contenait des bactéries.

Chez trois sujets présentant des bacilles paratyphiques B dans la bile, la stérilisation de celle-ci a pu être obtenue. De même, quatre autres malades présentant des phénomènes inflammatoires des voies biliaires dus au streptocoque ou au coli furent cliniquement guéris par la méthode.

M. POUMAILLOUX.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE

9174-29. — CORBEIL, IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

LA PATHOLOGIE DIGESTIVE EN 1929

PAR MM.

P. CARNOT et **H. GAEHLINGER**

Professeur de clinique médicale à l'Hôtel-Dieu.

Médecin consultant à Châtel-Guyon.

Les publications de pathologie digestive deviennent tellement nombreuses qu'il nous a semblé difficile, dans le cadre forcément étroit de cette revue, de tenir nos lecteurs au courant de tout ce qui a paru dans les diverses revues françaises et étrangères. Nous avons donc décidé de nous limiter, dans la revue de 1929, aux principaux articles concernant l'estomac, laissant pour celle de 1930 tout ce qui a rapport à l'intestin, à l'appendice et au rectum.

Sécrétion gastrique.

Les travaux sur la sécrétion gastrique sont extrêmement nombreux ; malheureusement, ils sont extrêmement divergents, tant dans leurs procédés d'investigation que dans l'interprétation des résultats obtenus.

Les chlorures avaient été jusqu'ici assez peu étudiés, malgré que Hayem et Strauss leur aient accordé une certaine attention. Les expérimentations de Rosemann avaient montré qu'une grande quantité de chlore s'emmagasine dans la muqueuse de l'estomac pendant que celui-ci est à jeun pour se transformer ensuite, donnant, au cours des processus digestifs, de l'acide chlorhydrique et des chlorures alcalins. Mais ce chlore étant insuffisant à former de l'acide pendant la période digestive, le reste doit être pris dans le sang circulant.

Pour Katsch et Kalk (*Klin. Woch.*, 1926, n° 20), la sécrétion des chlorures serait peut-être une fonction indépendante de l'acidogenèse.

Mogena et A. Lopez Fernandez (*Paris médical*, 29 septembre 1928) étudient les courbes des chlorures dans les divers troubles de la sécrétion, mais reconnaissent que cette question n'a pas encore été assez étudiée pour permettre d'établir avec exactitude l'importance que ces déterminations peuvent avoir.

Selon Steinitz, le contenu en chlore ne dépend pas seulement du fonctionnement de l'estomac et de ses glandes, mais aussi de facteurs extra-stomacaux. Il faut donc faire intervenir la rétention de chlore dans les tissus et les insuffisances rénales (*Arch. f. Verd.*, février 1928).

Fliederbaum et Grossblatt (*Warsz, Czas. Lek.*, 1928, n° 3) montrent que, dans les affections rénales et cardiaques sans œdèmes, la sécrétion chlorée est normale. Chez les œdémateux avec diminution du taux des chlorures dans les urines, les chlorures sont diminués dans le suc gastrique. Si les œdèmes disparaissent, les chlorures réaugmentent.

Sécrétion gastrique et équilibre acide-base. — Cytronberg (*Polskie Arch. Med. Wewn.*, t. VI, fasc. 2), dans une série d'affections gastriques, a estimé la quantité des bases et des acides qui sont rejetées par les glandes salivaires, le foie, le pancréas et le duodénum d'une part, par la muqueuse stomacale d'autre part.

Ces recherches montrent que, dans la plupart des cas d'ulcus, les ions OH qui sont contenus dans la salive et dans le contenu duodénal ne suffisent pas pour faire monter le *p*H du contenu gastrique plus haut que 2,6, c'est-à-dire pour neutraliser l'acide libre. Cette constatation concerne aussi bien les cas d'ulcères, qui s'accompagnent d'hypersécrétion et d'hyperchlorhydrie, que les cas dans lesquels la sécrétion gastrique est normale ou au-dessous de la normale.

Dans toutes les autres affections gastriques, même celles qui s'accompagnent d'une sécrétion gastrique très augmentée et très acide, la quantité de bases est toujours plus que suffisante pour neutraliser l'acidité libre sécrétée par la muqueuse gastrique. Ce constant excès des ions libres acides sur les ions OH, qui peuvent parvenir à l'estomac soit par la salive, soit par le reflux duodénal, rend la neutralisation du contenu gastrique impossible pendant la période interdigestive. La paroi gastrique se trouve donc sous l'influence d'un suc gastrique fortement actif, ce qui non seulement gêne la guérison, mais encore doit jouer un rôle dans la pathogénie des lésions.

L'urine, dans les cas d'ulcus, ne montre pas d'augmentation du *p*H et du contenu en bases pendant la sécrétion gastrique. Il est donc certain qu'il y a rétention des bases chez les malades atteints d'ulcère. Cette rétention des bases est la suite naturelle d'une acidose des tissus. C'est la notion défendue dans les publications de Balint qui a montré que le *p*H du sang des ulcéreux est plus bas que celui des autres affections stomacales.

Höller et Bloch (*Wien. klin. Woch.*, 1928, p. 761) constatent dans les hypersécrétions gastriques une augmentation des valences acides du sang, tandis que chez les anacides il y a plutôt une tendance à l'alcalinité.

En faisant respirer de l'acide carbonique à 3 p. 100 ou à 5 p. 100, Michel Bakaltschuk (*Klin. Woch.*, 12 août 1928) constate qu'il se produit une augmentation de l'acidité gastrique, qu'il considère comme un phénomène de compensation.

Pour Lawaczeck (*Klin. Woch.*, 11 novembre 1928), il existe deux variétés d'hyperacidité, l'une primaire, indépendante de l'équilibre acide-base, l'autre secondaire à l'augmentation de l'acidité sanguine.

Funk (*Med. Klin.*, 1928, p. 898) a construit un appareil pour la mesure électrique de l'acidité, de façon à pouvoir obtenir une observation durable.

Dans une petite cupule de gomme de la forme d'une pilule se trouvent des électrodes rattachées à deux fils très fins et bien isolés. Le système est fixé à une faible source électrique et à un appareil de mesure.

Cette question de l'équilibre acide-base dans ses rapports avec les sécrétions gastriques et pancréatiques est très longuement étudiée dans les publications de Gamble et Mac Iver (*Journ. of experim. Med.*, 1er décembre 1928).

A un point de vue un peu spécial, Dütmann (*Beit. z. klin. Chir.*, 1928, p. 398) montre qu'après les interventions portant sur la vésicule biliaire et l'ulcère d'estomac, il se produit une hyperexcitation de l'appareil neuro-musculaire. Cette hyperexcitabilité est en relations avec un trouble du métabolisme intermédiaire causé par une résorption exagérée des produits de désintégration des albumines. Grâce à cette résorption exagérée de toxines, il se produit un déplacement de l'équilibre acide-base de tout l'organisme (réserve exagérée d'alcali du plasma et diminution de la teneur en calcium contre une exagération du potassium).

L'ACTIVITÉ GASTRIQUE A JEUN. — Junenez Dias (*Los Progressos de la Clinica*, avril 1928) constate, par l'exploration de l'estomac à l'aide d'une sonde fine sans administration de liquides d'épreuve et pendant la période interdigestive, que l'activité de l'estomac est continue, qu'il existe une sécrétion évidente et un continuel reflux neutralisant. Le passage à la phase digestive se ferait par la fermeture du pylore et absence de neutralisation et une plus grande rapidité de sécrétion.

Chalfen (*Arch. f. Verd.*, octobre 1928) considère également que la sécrétion gastrique à jeun est physiologique et déclare que, dans 97 p. 100 des cas, il trouve des quantités de liquide variant entre 5 et 100 centimètres cubes.

Même opinion de Screiber (*Arch. f. Verd.*, mars 1928) qui considère la sécrétion à jeun comme une fonction spontanée de l'estomac.

Histamine. — Chez une malade gastrotomisée pour sténose œsophagienne, Rachon et Walawski (*Polskie Arch. med. Wewn.*, t. VI, fasc. 2) ont recherché l'influence de l'histamine sur la sécrétion gastrique. L'histamine injectée à la dose de 5 milligrammes produit une forte sécrétion chlorhydrique et la première portion du suc gastrique ainsi obtenu digère fortement les albumines.

Boyd (*Amer. Arch. of int. Med.*, vol. XLI, n° 2) constate qu'une solution à 2,5 p. 100 de bicarbonate de soude n'a aucune influence sur la réponse gastrique à l'histamine, tandis que la solution à 5 p. 100 diminue l'action sécrétoire.

Cade et Milhaud (*Arch. mal. app. dig.*, février 1928, et *Lyon médical*, 8 avril 1928) ont utilisé l'épreuve de Carnot-Libert dans 39 cas, dont 23 ont été l'objet d'un contrôle opératoire. Dans tous les cas observés, il y a eu : hyperacidité chez les ulcéreux, surtout chez les pyloriques, moins chez les duodénaux ; hyposécrétion, hypoacidité avec suintement sanguin chez les cancéreux. L'avantage de la méthode est de donner des résultats plus concluants et aussi de permettre une étude de la cytologie gastrique.

Berri et Maino (*Policlinico*, Sez. prat., 1928, p. 759) ont contrôlé radiologiquement l'action de l'histamine sur l'estomac. D'après leurs constatations, l'histamine n'a aucune action marquée et constante sur la musculature gastrique. En plus de son action hypersécrétoire, elle a une certaine influence, tantôt sur le tonus, tantôt sur le péristaltisme, mais des plus variables d'un sujet à l'autre.

Mogena et Fernandez (*Arch. f. Verd.*, février 1928) reconnaissent à ce procédé l'avantage de donner une grande quantité de suc gastrique pur de haute acidité et des courbes d'acidité constantes. C'est notamment une méthode de grande valeur dans l'étude de l'achylie. Cette impression est également partagée par Allodi (*Minerva medica*, 21 avril 1928).

Vandorfy (*Arch. f. Verd.*, octobre 1928) reconnaît également que l'histamine est particulièrement utile dans le diagnostic des anacidités et dans l'étude de l'évolution de cette affection.

J. Pal (*Deutsch. med. Woch.*, 14 septembre 1982) considère l'histamine comme l'une et peut-être même comme la plus importante des substances qui ont le pouvoir de régénérer les érythrocytes. Même dans la cachexie sévère, l'histamine restaure l'appétit et améliore l'état général. Ces effets furent particulièrement nets dans un cas de cancer sténosant chez un homme de soixante-dix-sept ans. Il est probable que l'histamine joue un rôle de régénération du sang et qu'une déficience en histamine joue un rôle dans le développement de certaines formes de cachexie.

Comme variante, T. Funding emploie le test alcool-histamine (*Ugeskrift for Laeger*, 15 novembre 1928). Sur 25 achylies décelées par le double repas de Boas, Funding, par l'emploi de l'alcool-histamine, a trouvé quinze fois une véritable achylie, tandis que dans les dix autres cas, il apparaissait de l'acide chlorhydrique libre que les autres méthodes n'avaient pu mettre en évidence.

M. et Mme Chauchard et P. Saradjichvili (*Soc. de biol.*, 2 juin 1928) ont recherché l'action de l'histamine sur le pneumogastrique. La chronaxie est régulièrement augmentée, mais revient peu à peu à son état normal, tandis que les lois de la sommation ne varient pas sensiblement. On peut donc en conclure que cette substance agit sur les filets nerveux modérateurs du cœur à l'exclusion des éléments auxquels aboutissent ces filets nerveux.

Berri et Mani (*Policlinico*, Sez. prat., 1928, p. 759) ont cherché si l'histamine a une action marquée sur la musculature gastrique. S'aidant de la radiologie, ils ont constaté que ce corps a une certaine influence, tantôt sur le tonus, tantôt sur le péristaltisme, mais très variable d'un sujet à l'autre. Certains estomacs ne réagissent pas du tout à l'injection d'histamine ; d'autres réagissent par une exagération d'une ou de toutes les fonctions de la musculature gastrique.

S. Cornell (*Journ. of Laboratory*, décembre 1928.

montre qu'après le repas ou l'injection d'histamine, il se produit une baisse de 10 à 30 p. 100 de la cholestérine du sang chez l'homme comme chez l'animal.

Warren H. Cole et Nathan A. Womack (*Journ. of Amer. med. Assoc.*, 9 février 1929) montrent que l'injection de doses toxiques d'histamine produit une élévation marquée du métabolisme, sans élévation de la température. Il se fait une desquamation, perte des colloïdes, diminution du contenu iodé, et une hyperplasie débutante de la thyroïde. Les amino-acides tels que le glycocol produisent le même résultat.

Le chimisme gastrique. — Dans une thèse fort intéressante (*Lyon médical*, 1928), Lochon, après avoir passé en revue l'évolution générale du chimisme gastrique et les méthodes successivement proposées, apporte les résultats de ses recherches personnelles dans le service du professeur Cade. Il montre que les tendances récentes, qui s'efforcent de restituer au chimisme gastrique une place importante, sont pleinement justifiées et que l'étude de la sécrétion apporte au diagnostic un appoint intéressant. A jeun, un volume de liquide acide supérieur à 100 centimètres cubes est symptomatique d'un ulcère, le plus souvent pylorique ou juxta-pylorique. Un volume moins abondant a d'autant plus de valeur pour le diagnostic d'ulcère que le taux de son acidité est plus élevé. La présence de débris alimentaires implique l'existence d'une sténose pylorique. Cependant, l'absence de liquide à jeun n'a pas de signification séméiologique, puisqu'elle peut s'observer 25 fois sur 100 chez les ulcéreux. Les techniques actuelles qui emploient les petites sondes et les prélèvements successifs, donnent des résultats plus précis et plus complets que les anciennes méthodes. L'histamine est l'excitant le plus puissant de la sécrétion. On ne peut admettre l'hyperchlorhydrie que pour un taux supérieur à 2,50 p. 1 000 d'acide chlorhydrique. Après repas peptoné salicylé, l'hyperchlorhydrie débute, comme dans le repas de Boas, à environ 2 p. 1 000. Après épreuve de la caféine, la sécrétion peut être considérée comme hyperchlorhydrique au delà de 1,46 p. 1 000 d'acide chlorhydrique libre.

L'hyperchlorhydrie, habituelle dans l'ulcère gastrique ou duodénal, s'observe aussi dans les pyloro-duodénites et dans certaines gastrites, éthylique par exemple. L'anachlorhydrie, de règle dans le cancer, peut être constatée chez des anémiques, dans certains vomissements névropathiques, chez certains tuberculeux, etc. Elle est le type chimique fréquent de la lithiase biliaire.

Une formule sécrétoire déterminée ne répond pas à une lésion gastrique précise, mais on doit admettre que le chimisme peut apporter à la clinique une probabilité plus grande en faveur de telle ou telle hypothèse.

Après gastro-entéro-anastomose, l'augmentation du taux de la chlorhydrie indique la persistance de l'ulcération ou sa récidive.

Ces conclusions se trouvent également développées par Milhaud et Lochon (*Journ. de méd. de Lyon*, 20 août 1928).

Les divers procédés d'évaluation du chimisme. — Kaufmann (*Arch. f. Verd.*, mars 1928) estime que la méthode de Boas-Ewald constitue la meilleure méthode d'examen de la fonction stomacale et que le prélèvement unique doit être préféré aux prélèvements en série.

Smirnoff et Lavski (*Arch. f. Verd.*, février 1928) considèrent que les liquides que l'on introduit pour les examens fractionnés ne sont pas physiologiques, parce qu'ils renferment des substances qui ne sont pas habituellement employées pour l'alimentation. Il n'y a pas excitation de l'appétit, ni du goût. Il faut donc préférer le repas de Boas-Ewald à la caféine et à l'alcool. De plus, le repas de Boas, plus normal, a l'avantage de donner moins fréquemment lieu à un reflux biliaire.

Scheftel (*Arch. f. Verd.*, juin 1928) reconnaît l'intérêt de la comparaison du repas de Boas avec les autres procédés et a recours à la technique suivante. Le premier jour, il donne un repas de Boas Ewald. Le second jour, il introduit la petite sonde, recueille le liquide à jeun, puis celui qui est sécrété spontanément. Ce n'est qu'ensuite qu'il introduit la solution alcoolique à 5 p. 100 colorée par le bleu de méthylène qu'il enlève au bout d'un quart d'heure. Il suit alors la sécrétion consécutive.

Reischmann (*Arch. f. Verd.*, mars 1928), reprenant la méthode proposée par Simnitzki en 1922, préconise de recommencer le repas d'épreuve après avoir enlevé le premier. Il accorde à la réitération de l'épreuve une grande valeur diagnostique, parce qu'elle permet de faire la part du psychisme et de connaître la véritable valeur fonctionnelle de l'estomac.

Lewin, Makarewitsch et Sissmann (*Arch. f. Verd.*, décembre 1928) reprochent aux autres méthodes d'être insuffisamment précises. Ils introduisent 450 centimètres cubes de bouillon et en reprennent immédiatement 50 centimètres cubes. Toutes les quinze minutes, ils vident complètement l'estomac, prélèvent 15 à 20 centimètres cubes de liquide et réinjectent le reste dans l'estomac qu'ils videront à nouveau quinze minutes plus tard et ainsi de suite.

W. Robin (*Progrès médical*, 3 novembre 1928) rappelle les critiques que l'on peut faire au repas de Boas-Ewald. La méthode est appliquée de façon très diverse et, tandis que les uns donnent, comme le recommandent les auteurs, 35 grammes de pain blanc et 400 grammes de thé léger, d'autres ne donnent que 200, 300 grammes, ne pèsent pas le pain et font l'extraction après une heure et demie, deux heures et même trois heures.

De plus, le repas de Boas n'excite pas l'appétit. Enfin, la nécessité de l'emploi d'une sonde rigide constitue un considérable inconvénient. L'auteur préconise un repas d'épreuve liquide, naturel, appétissant, ne contenant ni produits pharmaceutiques, ni colorants et permettant de reconnaître,

même à l'œil nu, les corps étrangers, sang, mucosités, bile. Après de nombreuses expériences, il s'est arrêté à la formule suivante : thé léger, 180 gr. ; lait, 20 gr. ; sucre, 5 gr. Aspiration au bout d'une demi-heure avec la petite sonde.

Michaïlow (*Arch. f. Verd.*, décembre 1928) préconise la bière comme repas d'épreuve et dit que c'est un bon moyen d'excitation fonctionnelle de l'estomac à cause de son contenu en alcool et en produits extractifs. Il y a, de plus, une excitation du goût qui joue un rôle très appréciable.

Delhougne (*Deutsch. Arch. klin. Med.*, 1928, p. 267) montre qu'une partie de l'acide chlorhydrique et des ferments est unie aux aliments. Pour connaître les proportions, il dose séparément un centimètre cube de suc gastrique filtré et un centimètre cube de liquide d'expression alimentaire. Chez les normacides, le rapport du contenu en acide et pepsine du liquide d'expression et du suc gastrique est de 1 à 15. Chez les hyperacides, il y a augmentation des acides et des ferments dans le liquide d'expression qui reste en proportion avec leur augmentation dans le liquide. Chez les subacides, quoique en très faible quantité, le rapport augmente et devient 1 à 4, et même parfois 1 à 1.

Zwonitzki et Issajew (*Arch. f. Verd.*, août 1928) montrent que la concentration acide du contenu stomacal est le produit de divers facteurs, comme la quantité de sécrétion, la concentration acide, le reste du repas d'épreuve dont le volume dépend de la rapidité de l'évacuation. Aussi pensent-ils que les évaluations communément pratiquées n'ont pas plus de valeur que l'estimation du pourcentage de dissolution de telle ou telle substance dans l'urine sans connaître la quantité totale.

Pour remédier aux différences d'acidité des différentes parties de l'estomac, Winterstein (*Arch. f. Verd.*, juin 1928) a employé une sonde triple, la plus longue pylorique, celle du milieu au niveau de la petite courbure et la plus courte au niveau du cardia. Habituellement, l'acidité est plus forte au niveau du cardia, mais on peut trouver des cas d'acidité égale ou des types inverses. Cette comparaison des acidités des divers segments a été faite par les modes de titration habituels et par la recherche du *p*H. L'auteur préfère d'ailleurs les premières.

A rapprocher de cette sonde, la sonde gastroduodénale présentée par Pocrean et Steopoë. S'inspirant de l'aspirateur double d'Einhorn, puis de la sonde de Barsony et Egan qui permettent d'étudier le rapport entre l'acidité gastrique et l'alcalinité duodénale, dont le dosage présente une réelle valeur sémiologique, les auteurs ont imaginé une sonde qui se compose de deux tubes en caoutchouc introduits l'un dans l'autre, le premier étant plus mince. A l'extrémité inférieure, les deux tubes sont fixés à une olive métallique d'Einhorn. Le tube externe présente une petite ouverture ovalaire à 15 centimètres de l'olive. Ainsi, le liquide aspiré par l'olive passera par le tube intérieur et le liquide aspiré par le trou ovalaire passera par le tube extérieur, en parcourant l'espace entre les parois des deux tubes (*Arch. mal. app. dig.*, mai 1928).

Le tubage gastrique étagé a été employé par F. Ramond, Prevedourakis et Zizine (*Soc. de gastro-entérostomie*, 8 octobre 1928) et consiste à prélever du suc gastrique sous le contrôle radioscopique, à différents niveaux de l'estomac, et à noter l'état du chimisme sur ces divers prélèvements. Ils emploient la sonde d'Einhorn en caoutchouc plombifère, opaque aux rayons X, et comme repas d'épreuve, une solution de 10 grammes de peptone dans 500 grammes d'eau distillée. Les prélèvements étagés sont faits de quart d'heure en quart d'heure sous le contrôle des rayons X. Les résultats obtenus avec cette méthode et les expérimentations des auteurs montrent que la sécrétion de l'acide chlorhydrique se fait surtout et peut-être uniquement dans les parties élevées de l'estomac et que le maximum de cette sécrétion a lieu au voisinage de la petite courbure.

Divers auteurs ont préconisé l'action de la caféine comme excitant de la sécrétion chlorhydrique. Cependant Golbdloom (*Arch. f. Verd.*, février 1928), expérimentant sur l'estomac de Pawlow, puis sur 15 patients, a constaté que, dans 50 p. 100 des cas, l'introduction de caféine n'a donné aucune ou d'autres fois presque aucune sécrétion.

Au contraire, le repas à l'alcool à 5 p. 100, préconisé par Carnot, puis par Ehrmann, a donné 100 p. 100 de résultats positifs. Cette stimulation sécrétoire par l'alcool ingéré peut également être obtenue par voie rectale. Dans 52 cas, Steinitz et Schereschewski ont introduit par voie rectale 300 centimètres cubes d'alcool à 5 p. 100. Le plus souvent, on obtient ainsi de très hautes valeurs acides et un suc gastrique pur abondant. Tous les autres liquides expérimentés par voie rectale n'ont donné aucune sécrétion (*Arch. f. Verd.*, 1928).

Chromoscopie. — Kartal (*Arch. f. Verd.*, mars 1928), employant le neutralroth après repas d'alcool, a constaté généralement le parallélisme entre la rapidité d'excrétion de la substance colorante et le taux d'acidité, mais dans 30 p. 100 des cas, ce parallélisme n'existait pas.

Cependant, Glässner et Wittgenstein (*Arch. f. Verd.*, juin 1928) lui font remarquer que sa méthode s'écarte singulièrement de celle qu'ils ont préconisée et que ceci explique la différence des résultats.

Luria et Mogilewski (*Arch. f. Verd.*, août 1928) considèrent que la chromoscopie par le rouge neutre est un procédé de grande valeur pour apprécier la fonction sécrétoire de l'estomac. Ce procédé est surtout intéressant pour le diagnostic des achylies.

Influence de l'acidité sur l'évacuation de l'estomac. — Pawlow et son école pensent que le sphincter pylorique s'ouvre de temps à autre par un réflexe nerveux. Cette théorie a été élargie par l'Américain Cannon qui a édifié celle de l'*acid control*. Jérôme Marks (*Arch. f. Verd.*, juin 1928), voulant vérifier cette théorie, a fait des expérimentations sur quatre chiens ayant une fistule duodénale et

étant restés à jeun. Il introduisait dans l'estomac 200 centimètres cubes d'eau acidifiée par l'acide chlorhydrique et colorée par la phénolphtaléine. Il a recueilli le liquide d'évacuation par la fistule duodénale. L'évacuation a été d'autant plus longue que la teneur en acide était plus grande. Ces constatations viennent donc en confirmation de la théorie de l'*acid control*.

Dosage des peptones. — Surmont et M[lle] Provino (*Echo médical du Nord*, 25 août 1928) ont appliqué la méthode néphélémétrique pour le dosage des peptones et se sont servis du néphélémètre de Baudouin et Bénard. Pour obtenir un précipité stable, ils se sont servis de l'acide trichloracétique à 30 p. 100. L'indice de diffusion n'est proportionnel à la concentration de la solution qu'au-dessus de 1 p. 1000 et le titre de la solution ne peut dépasser 3 p. 1 000.

Dosage de la pepsine. — Rostock (*Beitr. z. klin. Chir.*, 1928, p. 770) s'est servi également de l'indice de réfraction pour estimer le contenu de l'estomac en pepsine. Dans les cas d'ulcères et de cancer, il trouve des résultats sensiblement normaux. Quand l'ulcère est situé près ou sur le pylore, il y a augmentation de l'index. Il en est de même après résection ou gastro-entérostomie à cause du reflux duodénal. Dans les cas d'ulcère peptique jéjunal, par contraste avec les cas de gastro-entérostomie non ulcéreux, il y a une considérable augmentation du contenu en pepsine, quoique les valeurs acides soient sensiblement normales. Selon Rostock, l'augmentation a donc une valeur pour le diagnostic d'ulcère jéjunal.

Fritz Hirschberg (*Arch. f. Verd.*, mars 1928) préconise le dosage de la pepsine par la méthode de Boas. Tandis que la sécrétion acide de l'estomac dépend d'influences nerveuses, la production de la pepsine au contraire a une certaine constance.

Excrétion de l'urée dans l'estomac et le duodénum. — Selon Steinitz (*Klin. Woch.*, 1[er] juillet 1928), le suc gastrique contient des dérivés azotés en quantités égales à celles du sang ; mais, dans les cas d'insuffisance rénale, il peut y avoir excrétion par l'estomac de quantités nettement supérieures à celles du sang.

Substances réductrices dans l'estomac. — Henning (*Arch. f. Verd.*, décembre 1928) s'est aperçu que, lorsqu'on ajoute du bleu de méthylène comme indicateur à des solutions de caféine, la couleur bleue disparaît parfois très rapidement. Il s'agit d'une réduction et d'une transformation de la substance colorante en son dérivé incolore. C'est le fait des leucocytes et des microbes abondants dans certains cas de gastrite.

Influence des rayons X sur la sécrétion gastrique. — J.-T. Case et Boldyreff (*Amer. Journ. Rœntg. a. Rad. Ther.*, janvier 1928) montrent que les résultats obtenus par le courant à haute fréquence, la radiothérapie profonde ne sont que transitoires. La diminution de la sécrétion qui paraît obtenue n'apporte donc qu'un avantage occasionnel.

Influence de l'insuline. — De Anciães (*Arch. f. Verd.*, avril 1928) montre que, dans 70 p. 100 des cas, il y a augmentation de la sécrétion gastrique et accélération de la motilité. Dans un cas d'achylie organique, le malade reste sans acide chlorhydrique libre malgré l'insuline.

Élimination de l'iode par l'estomac. — Heilmeyer et Sturn (*Klin. Woch.*, 9 décembre 1928) recherchent par la méthode de Winkler l'iode qui apparaît dans le suc gastrique après une injection intraveineuse de 0[gr],10 d'iodure de sodium chez un individu sain et constatent que la proportion maximum de ce corps s'observe au moment du maximum d'acidité, c'est-à-dire vers la quarantième minute après un repas à l'alcool. Même après l'injection de 0[gr],02, on observe une augmentation de l'iode dans le suc gastrique. Cette augmentation débute immédiatement, c'est-à-dire moins de quatre minutes après l'injection. Les vapeurs d'iodure de méthyle produisent un effet analogue. La concentration de l'iode dans le suc gastrique est beaucoup plus élevée que celle de ce corps dans la salive.

Radiographie gastrique.

Pneumo-gastrographie. — P. Duval, Jackson et H. Béclère (*Arch. mal. app. dig.*, mars 1928) exposent la technique, les indications et les résultats que l'on peut attendre de la pneumo-gastrographie, c'est-à-dire de la radiographie de l'estomac artificiellement rempli de gaz. Ce procédé, peu utile dans l'ulcère gastrique, paraît la méthode de choix dans le diagnostic des tumeurs gastriques intracavitaires pour en révéler la présence, pour en préciser la nature, pour indiquer leur opérabilité.

Ce procédé est également employé par Krause (*Klin. Med.*, 1927, n[os] 13 et 14) pour le diagnostic des altérations plastiques de la petite courbure. Le déplacement de l'estomac vers la gauche serait caractéristique de la périgastrite, des cicatrices d'ulcus et fournirait un gros appoint pour le diagnostic.

Hilpert (*Fortschr. a. d. Geb. d. Rœntg.*, juillet 1928) montre qu'avec l'insufflation de l'estomac, on peut déterminer les diverses altérations pathologiques de la muqueuse ou de la musculeuse gastrique. Le pneumo-relief est surtout précieux dans le diagnostic du cancer de l'estomac, quel qu'en soit le siège, de l'ulcère de la région pylorique et prépylorique et de l'ulcère duodénal. Il est utile pour l'étude fonctionnelle de l'estomac consécutivement à une intervention gastrique et pour l'étude des modifications produites au niveau de l'opération.

Les erreurs dans la radiologie gastro-duodénale. — J. Murdoch (*Soc. clin. des hôp. de Bruxelles*, 26 janvier 1928) étudie les difficultés de diagnostic de l'examen radiologique de l'estomac. Il faut que le sujet soit bien préparé, que le repas baryté soit donné en quantité suffisante. La douzième côte, une pression exagérée exercée sur l'abdomen, des anomalies vertébrales, des gaz dans les anses intestinales voisines, la distension du côlon, les anomalies morphologiques des organes peuvent

provoquer des déformations extrinsèques. Au point de vue de l'ulcus, il peut y avoir de fausses niches, leur production étant sous la dépendance de nombreux facteurs. Au sujet du cancer, l'auteur étudie les fausses images lacunaires, les localisations malaisées et enfin les tumeurs qui ne sont pas cancéreuses.

Sur le même sujet et dans la même séance, Paquet montre la valeur éducative des erreurs personnelles. Il est des cas à symptomatologie clinique indiscutable d'ulcus qui ne donnent pas d'images radiologiques. Il cite enfin le cas d'une image de Haudeck de la petite courbure qui, quinze jours après, ne se retrouva pas à l'intervention chirurgicale.

Toujours dans cette même séance, A. Meyers et Mme Meyers-Palgen donnent divers exemples de difficultés d'interprétation pour arriver à cette conclusion que la collaboration immédiate du médecin traitant est indispensable.

Radiologie de l'ulcus. — Carnot et Dioclès (*Paris médical*, 2 février 1929), combinant la compression méthodique de l'estomac avec la téléstéréoradiographie, ont pu mettre en évidence l'existence d'une image étoilée, signe direct d'ulcus, constituant parfois le seul critère en l'absence de niche. Cette compression, réalisée à l'aide d'un localisateur tronconique de forme ovalaire à base inférieure, facilite le contraste et augmente la visibilité des détails de l'architecture interne de l'estomac et du duodénum. Lorsqu'il y a une image étoilée d'ulcus, les plis radiés de la muqueuse convergent tous nettement vers une image circulaire où siège l'ulcération. La téléstéréoradiographie permet de localiser exactement cet ulcère, ce qui a une très grosse valeur dans le problème de la thérapeutique chirurgicale à appliquer.

Selon Camps (*Journ. of Amer. med. Assoc.*, 10 novembre 1928), il n'y a aucune exagération dans ce que l'on a écrit sur la fréquence et l'importance des déformations cratériformes comme signes d'un ulcus jéjunal ou stomacal et, après radiographie en série, l'auteur a pu observer une niche permanente 8 fois sur 10 cas examinés. Sur 5 malades opérés, la lésion ulcéreuse correspondait comme siège à celui qui avait été montré par la radiographie.

G. Maingot et Moret (*Ann. de méd. et chir.*, fasc. 1, 1928) étudient la valeur des signes radiologiques indirects des ulcères gastriques. A côté des signes directs qui sont l'expression de l'ulcère lui-même ou des modifications immédiates qu'il apporte à l'image gastrique, il est des signes indirects, réactions secondaires, locales, à distance de la lésion ulcéreuse sur la physionomie de l'estomac. Directs ou indirects, tous ces signes sont contingents : il y a des ulcères occultes, et un estomac radiologiquement normal n'est pas forcément un estomac anatomiquement normal. Les signes directs les mieux observés n'ont pas une valeur pathognomonique absolue et les signes indirects ne permettent que d'établir une certaine probabilité d'ulcus et rien de plus.

Il est en effet des cas dans lesquels les phénomènes symptomatiques ainsi que le syndrome radiologique imposent un diagnostic à peu près indiscutable d'ulcus, tandis que l'intervention aboutit à une conclusion absolument négative. Il en est ainsi dans l'observation de H. Béclère, Moutier et Porcher. Le malade souffrait de douleurs tardives, avec vomissements acides abondants, réaction de l'hématine dans les fèces, trois petites hématémèses. La radiographie montrait un estomac hyperkinétique, un point douloureux précis au niveau de la base du bulbe et, à ce niveau, un diverticule en ergot, constant dans sa position, dans sa forme, sinon dans ses dimensions. La laparotomie fut absolument négative, même après gastrotomie.

Dans la même séance (*Société de gastro-entérologie*, 9 janvier 1928), Ant. Basset montre par trois radiographies successives, prises l'une avant l'intervention, les deux autres après, qu'il peut y avoir des diverticules de pulsion, sorte de petite hernie de faiblesse, qui peuvent simuler l'image de l'ulcère.

Kuttner (*Arch. f. Verd.*, avril 1928) consacre une longue étude à la rigidité segmentaire de Fränkel et considère que l'observation minutieuse de ce signe précoce d'altération de la paroi a une grande valeur et qu'il facilite le diagnostic dans un grand nombre de cas.

La perforation d'estomac après examen radioscopique. — Bittrolf (*Münch. med. Woch.*, 1928, n° 19) publie 3 cas d'ulcères gastriques ou de sténose du pylore dans lesquels la perforation survint après l'examen radiologique de l'estomac.

Dans l'observation de V. Ein. Waldt (*Münch. med. Woch.*, 27 juillet 1928), la perforation survint quatre heures après le repas opaque.

Toujours dans le même journal (31 août 1928), Amberger publie deux nouvelles observations de cette complication exceptionnelle.

Ptose gastrique. — Tandis que certains auteurs, tels que Bouchut, pensent que la ptose gastrique modifie peu la durée de l'évacuation, la plupart des médecins ont observé au contraire un certain retard de l'évacuation susceptible d'entraîner des complications graves pouvant aboutir à l'ulcère d'estomac.

Timbal (*Paris médical*, 9 février 1929) base son opinion sur l'étude de près de 300 cas observés personnellement et examinés aux rayons X. L'allongement vertical de l'estomac ne s'accompagne pas fatalement d'un retard de l'évacuation gastrique, celle-ci restant normale dans près de moitié des cas ; elle est retardée dans une proportion presque égale ; enfin, presque exceptionnellement, elle peut se faire d'une manière accélérée. Le retard de l'évacuation peut dépendre uniquement de l'altération des propriétés physiologiques de l'estomac, mais il peut survenir un élément surajouté, la situation même du duodénum qui vient aggraver le trouble mécanique. Comme l'a montré de Luna, si le duodénum reste en place, son bulbe peut s'allonger en même temps que le segment prépylorique (syndrome pyloroduodénal) ; si le duodénum suit l'estomac dans son déplacement, le bulbe conserve sa forme norm

mais la deuxième portion décrit souvent une courbe exagérée et de plus subit la compression de l'antre prépylorique ou du bas-fond gastrique (syndrome de gêne duodénale).

Cancer gastrique.

Le cancer gastrique siège le plus habituellement sur les deux tiers inférieurs de l'estomac. Cade (*Journ. de méd. de Lyon*, 20 août 1928) montre qu'en dehors du cancer du cardia, les localisations hautes ne sont pas exceptionnelles. La palpation attentive de l'hypocondre gauche est susceptible de révéler l'existence d'une tumeur mobile dans les mouvements respiratoires et à bord inférieur net et arrondi, qui fait penser à une rate hypertrophiée ou simplement ptosée. Envisageant plus particulièrement la modalité pseudo-splénomégalique du cancer haut situé, causé par une infiltration néoplasique de l'une ou des deux faces de l'organe, il montre que le diagnostic sera basé sur la recherche attentive de tous les éléments symptomatiques. La constatation d'hémorragies occultes fécales, nettes, persistantes, est un très gros appoint pour le diagnostic.

Horsley (*Ann. of Surgery*, septembre 1928) passant en revue tous les cas de cancer gastrique auquel il a donné ses soins, montre que le cas le plus âgé était atteint de soixante-dix-sept ans, le plus jeune de sept ans.

Dunlop (*Edinburgh med. Journ.*, septembre 1928) établit que le carcinome gastrique peut être diagnostiqué ou exclus par le seul examen du contenu stomacal. Ce diagnostic est basé sur l'achlorhydrie, la présence d'acide lactique, la présence de sang, l'existence de signes de stagnation. Les deux premiers signes sont trouvés dans la majorité des cas.

Bonneau (*Soc. des chir. de Paris*) présente un cancer de l'antre pylorique, du volume d'une orange, laissant parfaitement libre le pylore et sans aucune altération macroscopique de la muqueuse gastrique. Cette tumeur, tout à fait limitée et mobile, était histologiquement un épithélioma.

Libert et M[lle] Tissier (*Soc. de gastro-entérologie*, 12 novembre 1928) ont observé un malade atteint de sténose du pylore radiologiquement diagnostiquée. A l'intervention, aucune trace de sténose et aucun signe de néoformation. La pylorectomie est quand même pratiquée. Le pylore apparaît macroscopiquement sain sur la pièce opératoire et ce n'est que par l'examen histologique qu'il fut possible de déceler l'existence d'un cancer cylindrique extrêmement proliférant.

Nilsson (*Arch. f. klin. Chir.*, 21 février 1928), d'après l'examen de 77 cas de cancer de l'estomac, constate que la réaction de sédimentation possède une réelle valeur différentielle au point de vue de l'opérabilité du cancer. Avec un Weber positif, la réaction de sédimentation n'a pas de valeur pratique. Avec un Weber négatif, une sédimentation basse se trouve en faveur de l'opérabilité ; élevée, elle est opposée à l'opération.

Selon W. Lehmann (*Beitr. z. klin. Chir.*, 1928 p. 240), à la clinique de Gottingen, on a effectué 15 résections gastrocoliques avec 3 morts. Le procédé de choix est le Billroth I et la réunion termino-terminale du côlon. Parmi les cas opérés, quatre sont encore vivants, dont trois (deux ans et demi, trois ans, et cinq ans trois mois), sans troubles, alors que le quatrième cas présente une récidive. Parmi les autres cas, la survie moyenne fut de quatorze mois.

Miyagi (*Arch. f. klin. Chir.*, 7 janvier 1928) a pu relever 14 extirpations totales de l'estomac. Cependant, à strictement parler, 5 cas seulement relèvent de ce cadre. Dans ces 5 cas, l'œsophage avait été sectionné au-dessus du repli épicardial. Sur les cinq observations, il relève trois guérisons.

Cancer de la grosse tubérosi é. — André Cain, Marchand et Augier (*Presse médicale*, 4 août 1928), à propos de trois observations, étudient les cancers de la grosse tubérosité. Ils ont une symptomatologie surtout œsophagienne avec la triade : dysphagie progressive, régurgitations, douleurs rétrosternales ou même de type angineux. Le diagnostic ne peut être fait que grâce aux précisions fournies par l'examen radiologique. Mais, tandis que les autres cancers sous-cardiaques sont d'un diagnostic radiologique relativement aisé et comportent des images lacunaires assez précocement visibles sur l'écran, le cancer tubérositaire est essentiellement latent, se développe sous la coupole diaphragmatique sans modifications radiologiques appréciables ; seul l'examen en position de Trendelenburg permet de le mettre de bonne heure en évidence.

Raoul Mareschal (*Presse médicale*, 13 octobre 1928) rapporte trois nouvelles observations personnelles, chez lesquels l'absence de dysphagie a été totale. La symptomatologie était banale et consistait en gêne de la digestion et pesanteur. Seul l'examen radiologique de Trendelenburg a permis le diagnostic dans un cas. Dans les deux autres, l'examen radiologique couché, puis debout, permit de déceler la lésion.

Images radiolog iques du cancer. — H. Béclère et Moutier (*Soc. de gastro-entérologie*, 14 mai 1928) présentent deux observations de cancer gastrique dans lesquelles les lacunes étaient tellement étendues que le transit intestinal pouvait être suivi de bout en bout à leur niveau. Cet aspect donnait l'illusion d'une ectopie duodénale en avant de l'estomac.

P. Duval et J.-Ch. Roux (*Soc. de gastro-entérologie*, 10 décembre 1928) insistent sur les carences du radiodiagnostic dans le cancer de l'estomac. Dans le cancer au début, l'image radiologique peut ne traduire aucune anomalie apparente et l'on peut dire qu'en pratique, le diagnostic précoce de cancer de l'estomac par l'examen radiologique ne peut encore être réalisé. Nous connaissons les difficultés du diagnostic des cancers de la grosse tubérosité. Il est en outre des cas de cancer volumineux de la petite courbure, de la région pylorique qui ne se traduisent par aucune image anormale, et les auteurs en citent trois observations.

A la même séance, R. Gutmann et R. Jahiel étudient au contraire les faux aspects radiologiques de cancer de l'estomac. Ils ont montré une série de radiographies avec présence de grosses lacunes, d'amputations du pylore typiques dans lesquelles l'intervention permit de déceler des affections autres que le cancer d'estomac. De grosses déformations qui devaient comporter un diagnostic radiologique formel ont reçu un démenti par l'opération.

Toujours dans la même séance, Desplas et Savignac relatent l'observation d'une malade atteinte de cancer de l'estomac à forme anémique avec état général très précaire qui fut guérie par une large gastrectomie.

Sarcome de l'estomac. — Carnot et Lambling (*Soc. méd des hôp.*, 14 décembre 1928) présentent une volumineuse thrombose de l'oreillette droite secondaire à une tumeur pédiculée de l'estomac du type sarcomateux. Ce processus néoplasique évolua avec un syndrome clinique d'endocardite lente. Le diagnostic histologique de cette tumeur, sur laquelle les auteurs se réservent de revenir, semble devoir se discuter entre un sarcome et un schwannome en voie de dégénérescence.

Syphilis de l'estomac.

Pestoriza (*Thèse de Paris*, 1928) décrit l'ulcère syphilitique de l'estomac. Il faut y penser chez d'anciens spécifiques soignés insuffisamment ou dont le traitement a été abandonné depuis longtemps, chez les malades à qui le régime et la thérapeutique classiques n'apportent qu'un soulagement insuffisant. Les formes cliniques seraient très variées et l'auteur envisage successivement l'ulcère à type hémorragique, l'ulcère à type sténosant, l'ulcère à type perforant, l'ulcère de la période secondaire qui est rare, les formes frustes et dissimulées, les ulcérations gastriques liées aux lésions nerveuses de la syphilis. Deux caractères seraient particuliers: la tendance très fréquemment hémorragique et le caractère nocturne des douleurs. Le mécanisme habituel est la fonte d'une gomme. La thérapeutique précoce est assurée d'un succès remarquable, surtout la bismuthothérapie. Plus tard, le résultat est moins net et l'intervention chirurgicale peut être rendue nécessaire.

Schmilinsky (*Arch. f. Verd.*, mars 1928), étudiant la syphilis de l'intestin grêle et de l'estomac, conclut que la syphilis de l'intestin grêle atteint surtout le jéjunum et que sa différenciation des autres ulcères ou sténoses intestinales est à peine possible. Dans la syphilis infiltrante de l'estomac, il y a presque toujours de l'anacidité et les glandes atteintes par le processus peuvent complètement manquer. Des alternatives d'amélioration et d'aggravation dans la marche de l'affection, après exclusion du diagnostic d'ulcère, sont en faveur de la syphilis et contre le diagnostic dec arcinome. Enfin, il est nécessaire d'y penser constamment.

Bockus et Bank (*Journ. of med. Assoc.*, p. 175), examinant 23 syphilitiques qui se plaignaient de douleurs gastriques, ont trouvé chez six d'entre eux des signes de syphilis gastro-intestinale. Dans 7 autres cas, la syphilis participait aux douleurs gastriques, tandis que chez les 10 derniers, il n'y avait que coïncidence des deux affections.

Schwartz (*Fortsch. a. d. Geb. d. Rœnt.*, mars 1928) dit que chaque fois qu'on trouve une image lacunaire d'un petit estomac rétracté à l'écran, il est recommandable de faire un Wassermann, même si l'on pense au cancer. L'examen radiologique permet de constater le processus gommeux à une période où la palpation de l'estomac après laparotomie exploratrice ne révèle rien de pathologique. L'estomac rétracté d'origine syphilitique peut créer le tableau clinique d'un cardiospasme avec dilatation idiopathique de l'œsophage.

Cette proportion est incomparablement plus forte que celle de Windholz (*Virchows Arch.*, 1928, p. 384) qui, sur 386 autopsies de syphilitiques, n'a trouvé que deux fois des lésions syphilitiques de l'estomac.

Pozzi (*Il Policlinico*, 1er juillet 1928) rapporte quatre observations personnelles. Il s'agissait de lésions pouvant faire penser à un ulcère ou à un cancer, vérifiées radiologiquement et qui guérirent par le traitement spécifique. L'autre montre le polymorphisme symptomatique de la syphilis gastrique et la difficulté du diagnostic qui doit se fonder sur trois éléments : syndrome gastrique organique, terrain syphilitique et efficacité d'un traitement d'épreuve suffisamment intense.

P. Bonnet (*Soc. de chir. de Lyon*, 9 février 1928) présente une observation d'un malade gastro entérostomisé pour un vaste ulcère calleux sténosant et qui revint deux ans plus tard avec un ulcère peptique. La constatation d'un Wassermann positif et d'antécédents spécifiques fit préconiser un traitement antisyphilitique. Malheureusement, l'intensité des symptômes ne permit pas d'attendre le résultat du traitement.

Tuberculose de l'estomac.

C'est là une affection infiniment rare, puisque Röpke (*Beitr. z. klin. Chir.*, 15 octobre 1928) n'a pu retrouver dans la littérature que 12 cas de tuberculose stomacale et 6 de tuberculose duodénale. Il rapporte une observation de tuberculose stomacale et une de tuberculose duodénale. Le diagnostic est naturellement très difficile. Dans un des cas, il s'agissait d'un tuberculome du volume d'un œuf de pigeon qui siégeait sur le pylore, se caractérisant par des vomissements vespéraux, des douleurs gastriques et de la diarrhée. Dans l'autre observation, la symptomatologie était celle d'une sténose du pylore et l'on trouva un ulcère tuberculeux du duodénum.

Ulcus gastrique.

Le problème de la douleur dans l'ulcus. — Il n'y a pas toujours concordance entre les constatations anatomiques et les symptômes cliniques. On peut trouver des ulcères chez des gens qui n'ont jamais souffert de l'estomac. Par un traitement d'ulcus, on peut voit disparaître les douleurs alors que persiste la niche. Par contre, il arrive très fréquemment que des malades présentent un tableau clinique faisant penser à l'ulcère alors que les constatations anatomiques sont négatives. Strauss (*Klin. Woch.*, 8 janvier 1928) envisage les diverses explications possibles de la douleur : acidité libre, inflammation et péristaltisme. Après avoir été très partisan de l'action caustique de l'acide libre, il tend à lui accorder moins d'importance et à croire surtout à l'existence d'un foyer inflammatoire périulcéreux.

La conception de Balint (*Arch. f. Verd.*, mars 1928) est beaucoup plus nouvelle. Cet auteur vient de publier un livre sur le problème de l'ulcère et de l'équilibre acide-base, et c'est sur ce thème qu'il développe sa théorie de la douleur gastrique. La conception de la douleur par acidité doit être rejetée, puisque ce symptôme peut être observé en cas de subacidité et d'anacidité et qu'il n'y a pas de diminution de l'acidité dans l'intervalle des crises. Si l'on fait faire un repas fictif au malade en crise, la douleur diminue et pourtant l'acidité a augmenté. Les alcalins diminuent la douleur, mais ne modifient pas le taux de l'acidité gastrique, quel que soit le mode d'administration (bouche, rectum). Les douleurs diminuent par l'hyperventilation, qui est un facteur d'alcalinisation tissulaire. Il pense donc que les douleurs sont dues à la réaction acide du sang associée à la contraction gastrique. Tous les médicaments et procédés de traitement qui donnent de bons résultats sont des alcalinisants du sang (alcalins, repos, atropine, hyperventilation, radiothérapie). La radiothérapie donne en effet des résultats favorables, mais ce n'est pas un effet local, puisque l'irradiation d'une partie quelconque du corps donne le même effet sédatif.

Jacob Kaufmann (*Arch. f. Verd.*, avril 1928), étudiant la douleur de faim (*hungerpain, hungerschmertz*), estime, contrairement à Moynihan, qu'elle ne suffit pas pour permettre le diagnostic d'ulcère. Il pense que c'est le signe d'un estomac particulièrement irritable, de même que les palpitations traduisent l'irritabilité cardiaque. Ce symptôme d'irritabilité stomacale ne signifie pas qu'il y a un ulcus, mais que c'est un terrain de prédisposition pour le développement d'un ulcère.

Dans sa thèse (Paris, 1928), Manong accorde une grosse valeur pour le diagnostic à la douleur tardive, périodique, le plus souvent calmée par l'alimentation, séparée par des intervalles d'accalmie de durée très variable. Toutefois, il ne faut pas oublier que la névropathie du sujet ainsi que la médication alcaline peuvent modifier le rythme primitivement régulier des douleurs tardives et les rendre irrégulières et même constantes.

F. Moutier (*Soc. de gastro-entérostomie*, 9 juillet 1928) constate lui aussi qu'il est difficile d'expliquer les douleurs tardives par les théories en cours. Il rappelle contre la théorie de l'acidité que Carnot et Libert, Cade et Milhaud ont précisé que de fortes réactions sécrétoires et hyperchlorhydriques ne déterminent généralement pas de douleurs gastriques, même chez les sujets atteints de syndrome hypersthénique. Considérant le syndrome vagotonique si fréquent dans l'ulcère, la faim douloureuse que l'on observe après une injection d'insuline, il eut l'idée d'étendre ces recherches aux syndromes douloureux des ulcéreux. L'hypothèse de travail qu'il présente donc est qu'il existe dans l'ulcère gastro-duodénal, quelle que soit sa localisation, des accidents complexes, essentiellement d'essence vagotonique, comprenant d'une part un syndrome douloureux, d'autre part des malaises que l'on tend aujourd'hui à tenir pour hypoglycémiques.

Poulton (*Lancet*, 15 décembre 1928) considère que les douleurs stomacales sont dues pour une part à la contraction péristaltique et pour l'autre à l'augmentation du tonus.

Étiologie de l'ulcère. — Nickel et Hufford (*Amer. Arch. of int. Med.*, vol. XLI, n° 2) sont partisans de l'infection focale et incriminent le streptocoque qu'ils ont pu retrouver au niveau de l'ulcère. Il est donc nécessaire de supprimer le foyer initial d'infection.

Ces foyers infectieux, dentaires, amygdaliens et autres, souvent obscurs et d'apparence anodine, ne se traduisaient en général par aucun symptôme local. Des dents dévitalisées, radiologiquement négatives, agissent comme un foyer infectieux aussi souvent que les dents radiologiquement positives. Le streptocoque isolé et dans l'ulcère et dans les foyers infectieux reproduisait électivement des lésions similaires de l'ulcère du duodénum, quand il était injecté par la voie intraveineuse aux lapins.

Seale Harris (*Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 10 novembre 1928) ne conteste pas ce rôle provocateur d'ulcères des microbes, mais il ne croit pas que ce soit le fait d'un seul microbe, mais bien plus d'un certain nombre d'organismes pathogènes. Il a donc étudié les conditions qui diminuent la résistance à l'infection. Depuis dix ans, Mc Collum, Simons et Parsons ont exprimé l'opinion que le rôle de la nourriture est important dans l'étiologie de maintes maladies. De même, Mac Carrison, pratiquant pendant neuf années dans les montagnes de l'Himalaya, sur plus de 3 600 opérations importantes, n'a jamais observé ni ulcère, ni appendicite, ni colite, quoique les conditions sanitaires soient très défectueuses. Seule l'alimentation naturelle peut expliquer ces différences de statistique.

Mac Carrison, voulant rechercher cette action de l'alimentation, divisa 36 singes en deux catégories. Tandis que 12 soumis à une alimentation naturelle ne présentaient pas de maladie intestinale, 24 autres

furent soumis à un régime de carbo-hydrates stérilisés. La plupart d'entre eux eurent des lésions gastro-intestinales et les trois dixièmes eurent des ulcères gastriques. Aussi pense-t-il que les vitamines B et C protègent le tractus gastro-intestinal contre les infections et il estime que les effets néfastes de la déficience de vitamines sont augmentés quand les proportions sont faussées et en particulier lorsqu'il y a trop d'hydrates de carbone

Il ne dit pas que l'alimentation carencée est la seule cause de l'ulcère, mais qu'elle permet aux organismes pathogènes de se fixer.

Mac Carrison ne put infecter des singes sains par *Amœba histolytica*, tandis qu'il y arriva facilement chez les animaux carencés.

Aussi Seale Harris, reprenant ces idées, défend cette théorie du rôle des vitamines dans l'étiologie, mais aussi dans le traitement des ulcères gastriques et duodénaux.

J. Mc Callum (*Lancet*, 5 janvier 1929), étudiant l'effet du régime sur l'apparition des ulcères, constate chez les animaux en expérimentation des modifications du rythme, de la stase alimentaire, des lésions de l'estomac et du duodénum, un élargissement de l'intestin, des altérations des surrénales, lorsqu'il donne une alimentation carencée. *A priori*, on pourrait supposer que les troubles de motilité intestinale sont la première cause des lésions organiques. Cependant, les modifications rencontrées du côté du tube digestif, observées sur les animaux surrénalectomisés par Biedl, Elliott, Vincent et plus récemment par Rogoff et Stewart, Swingle, montrent qu'il y a une corrélation entre les fonctions de la surrénale et le tube digestif. En particulier, Rogoff et Stewart trouvent toujours chez les animaux ainsi opérés des troubles circulatoires du tube digestif et souvent des érosions ou des ulcères de l'estomac et du duodénum. De son côté, Hartmann explique par les hémorragies de la corticale que l'on rencontre chez les brûlés, la possibilité des ulcères aigus que l'on rencontre si fréquemment après ces accidents. Cramer a suggéré que les produits provenant de la putréfaction intestinale causent une irritation des surrénales, par l'intermédiaire peut-être de l'histamine. En effet, les expériences de Banting et Gairns, celles de Crivellari, ont montré que la résistance de l'animal surrénalectomisé à l'histamine est extraordinairement basse. Dale dit d'autre part qu'il y a grande similitude entre le sang de l'animal surrénalectomisé et celui de l'animal qui a reçu de grandes doses d'histamine. Tout récemment, McIlroy (*Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1928, p. 268) a produit des ulcères peptiques chez le chat par de grosses doses d'histamine, avec ou sans traumatisme expérimental préalable. McCallum en conclut que les putréfactions intestinales excessives provoquent le spasme et l'épuisement de la surrénale et qu'il en résulte ensuite des perturbations circulatoires dans l'estomac et le duodénum, d'où production de l'ulcère. En conclusion, un régime déficient en vitamines semble être de grande importance dans la provocation des lésions ulcéreuses.

Gallagher (*Arch. of Surgery*, octobre 1928) recherche les effets de l'acide chlorhydrique sur la muqueuse gastrique et duodénale et il injecte dans l'estomac des chiens, deux fois par jour, 225 à 250 centimètres cubes de solutions à 0,22, 0,29 et 0,62 p. 100. Il observe des vomissements fréquents, une augmentation de la quantité de mucus et une prolongation du temps d'évacuation. Les lésions furent surtout marquées avec les hautes concentrations. et les études histologiques montrèrent différents types de lésions depuis les ulcères aigus jusqu'aux simples modifications cellulaires. Aussi l'auteur croit-il utile de rappeler le rôle possible de l'acide chlorhydrique dans la production des lésions ulcéreuses.

Buchner, Molloy et Siebert (*Soc. de méd. de Fribourg*, 19 juin 1928) pensent également que l'ulcère serait dû à l'action du suc gastrique et ils croient qu'il y aurait altération de la corrélation normale entre le suc gastrique et la paroi. Pour en faire la preuve, ils ont employé l'histamine, et comme animal d'expérimentation le rat. Chez les rats à jeun, l'injection d'histamine donnait lieu dans quelques cas à la production d'ulcères aigus. Au contraire, même si l'animal était à jeun, mais avait la possibilité de manger ses selles ou la paille de la litière, il n'y avait pas d'ulcus. Dans une troisième série de 13 animaux ils restaient à jeun strictement pendant un jour et étaient nourris le jour suivant. Le jour de jeûne, les rats recevaient deux injections d'histamine. Tous moururent en moyenne au bout de quatorze jours par hémorragie de multiples ulcères. Certains avaient de très nombreux ulcères (jusque deux douzaines). Il ne faut pas incriminer le jeûne, car, même prolongé, il donne très rarement des ulcères (2 fois sur 45). Il semble donc que, dans les expériences des auteurs, la sécrétion provoquée par l'histamine ait joué le rôle principal.

Kümmel (*Klin. Woch.*, 16 septembre 1928) se base sur la rareté de l'ulcère dans certains pays (Haïti, Cuba, etc.) pour conclure à des influences de races, les nègres étant très rarement atteints, à des facteurs constitutionnels, mais aussi à l'influence pathogène de la flore intestinale.

Hutter (*Arch. f. klin. Chir.*, 19 octobre 1928) croit à des influences saisonnières et fait remarquer que l'ulcère apparaît pendant les mois frais, c'est-à-dire de décembre à février. Toutes les courbes montrent un maximum en mai et un minimum en novembre.

C.-B. Udaondo (*Arch. mal. app. dig.*, octobre 1928) montre que, chez les ulcéreux, les signes somatiques végétatifs sont communs et souvent s'imposent à l'examen. Il y a une déviation végétative évidente. Des facteurs divers, communément héréditaires, créent une débilité partielle de la muqueuse où diverses causes étio-pathogéniques trouvent un champ propice à leur action. L'auteur n'admet pas l'existence d'un type morphologique général propre aux ulcères, mais il reconnaît qu'il existe de fréquentes anomalies de constitution locale, qui se manifestent par des troubles de caractère méca-

nique, des perturbations sécrétoires et motrices, de l'hyperexcitation vaso-motrice et de la faiblesse végétative. Ces réactions sont habituellement congénitales, ont le type familial et persistent fréquemment après la cure clinique de la maladie locale.

A. Girault (*Soc. de gastro-entérologie*, 8 oct. 1928) rappelle l'existence des troubles gastriques d'origine goutteuse et publie une observation d'ulcère de l'estomac évoluant chez un goutteux, les douleurs ayant brusquement disparu lors d'une crise aiguë de goutte pour réapparaître avec toute leur intensité quand cessa l'accès.

De Harven (*Soc. royale sc. méd. Bruxelles*, 4 février 1929) fait remarquer qu'aucune théorie n'a réussi à s'imposer sans conteste. L'infection est un épiphénomène, mais non un facteur causal. L'autodigestion, ni la diathèse acide ne peuvent être admises. Cependant, les arguments cliniques sont en faveur de l'idée de l'importance des sécrétions. Dans la majeure partie des cas, il y a hyperchlorhydrie et stase.

Maurice Renaud (*Soc. méd. des hôp.*, 18 janvier 1929) montre que l'examen par des méthodes convenables des ulcères réséqués par gastrectomie ne permet plus de considérer comme exacte la description longtemps classique de Cruveilhier et Rokitansky. Il n'a jamais vu une ulcération limitée à la muqueuse, s'étendant en tache d'huile et creusant la paroi stomacale d'un cratère chronique bordé par des gradins. Il a vu constamment, quel que fût le stade du processus, l'inflammation de la paroi atteindre d'emblée toute l'épaisseur des tuniques. Cette inflammation se caractérise par la formation d'un tissu scléro-lardacé, plus ou moins infiltré de traînées et d'amas de cellules rondes, et forme une nappe de tissus denses et nacrés où s'associent la sclérose, la dégénérescence et la suppuration. Ce tissu inflammatoire atteint la muqueuse par sa face profonde et c'est sa désintégration en surface qui détermine la production de l'ulcère. Celui-ci n'est donc pas la première étape, ni l'élément le plus caractéristique de la lésion. La lésion gastrique consiste donc dans la formation d'une lésion scléro-inflammatoire coupant toute la paroi stomacale, ulcérée en surface et donnant des adhérences du côté du péritoine. Ce n'est pas une lésion superficielle secondairement devenue calleuse, mais c'est un processus inflammatoire profond, dans lequel les poussées inflammatoires se succèdent indéfiniment (gastrite scléro-ulcéreuse).

Singer (*Arch. f. Verd.*, mars 1928), à propos d'une observation d'ulcère chez un malade atteint de tuberculose pulmonaire, à l'autopsie duquel on trouva des lésions irritatives du vague, pense que, dans bien des cas, l'ulcère gastro-duodénal est la conséquence d'une maladie anatomique du vague.

Bloch et Serby (*Arch. int. Med.*, 15 mars 1928), étudiant les chlorures du plasma et des globules du sang dans l'ulcère, montrent que les résultats obtenus chez les sujets normaux et chez les ulcéreux ne diffèrent pas notablement. Ils concluent qu'il n'existe pas de rapport étroit entre les chlorures du sang et l'acidité gastrique.

Gastrite. — Konjetzny (*Arch. f. Verd.*, mars 1928) rappelle l'importance de la gastrite et de la duodénite dans la genèse de l'ulcère gastro-duodénal. Il fait remarquer que, dans leur généralité, les symptômes d'ulcus ne sont pas différents de ceux de la gastrite et qu'il arrive très fréquemment que des opérations pour ulcus ne montrent que des signes histologiques d'inflammation gastrique. Les hémorragies gastriques, ainsi d'ailleurs que les manifestations péritonéales, appartiennent tout ausi bien à la gastrite qu'à l'ulcus.

F. Ramond (*Presse médicale*, 17 mars 1928), à côté de la gastrite généralisée à toute la muqueuse, a signalé l'existence de gastrites supérieures, moyennes et inférieures. La gastrite inférieure, c'est-à-dire celle de la région des glandes pyloriques, est de beaucoup la plus fréquente et la plus accentuée. Les espaces lymphatiques sont particulièrement larges et nombreux au niveau du pylore et il est donc naturel que l'inflammation soit ici plus accentuée. Cette gastrite accompagne les ulcérations gastro-pyloriques, mais aussi les ulcérations duodénales ; elle existe cependant souvent à l'état isolé. Ce qu'il est important de savoir, c'est que ces glandes pyloriques se localisent dans le voisinage immédiat du pylore, débordant de 3 centimètres environ en bas sur la grande courbure, mais remontant très haut sur la petite courbure. Le chirurgien devra donc supprimer toute la région pylorique, et abandonnant la section transversale, en honneur jusqu'ici dans la gastrectomie, il devra adopter la section en biseau, partant à 3 ou 4 centimètres au-dessous du pylore et remontant obliquement, aussi loin que possible, sur la petite courbure.

Merklen (*Progrès médical*, 15 décembre 1928) étudie la symptomatologie et le diagnostic des pyloro-duodénites. Il fait remarquer que l'erreur la plus grave et la plus commune est d'étendre au delà de ses limites le domaine de l'ulcère. Lorsque l'examen clinique montre que le malade n'est pas un simple dyspeptique, avant de s'orienter vers l'ulcère, il faut d'abord évoquer l'hypothèse d'un processus inflammatoire. Ce processus inflammatoire peut s'étendre en profondeur, et c'est ainsi que la périgastrite et la périduodénite, habituellement considérées comme symptomatiques d'un ulcère sous-jacent, peuvent résulter de la propagation d'un processus de gastrite ou de duodénite.

Delore et Comte (*Soc. de chir. Lyon*, 1er mars 1928) insistent sur l'importance des lésions inflammatoires étendues périulcéreuses et sur les indications qui en résultent au point de vue opératoire. Ces lésions coexistent parfois avec l'ulcère à un tel degré que ce dernier, entouré de muqueuse enflammée et ulcérée en de nombreux points, ne semble plus être qu'une localisation de la gastrite ulcéreuse. Les auteurs estiment que l'étendue de ces lésions inflammatoires justifie la pyloro-gastrectomie étendue.

Le régime alimentaire dans l'ulcus. — Abramovitch (*Vratchebnoïé Dêlo*, 1928, n° 12) publie les

résultats obtenus par l'application de la méthode diététique de Jarotzki. Elle consiste à donner des blancs d'œuf à jeun et du beurre frais ainsi que des bouillies de farine dans le courant de la journée. Ces aliments apportent un maximum de calories et ne demandent qu'un travail relativement minime de l'estomac. L'état général, qui paraît s'aggraver quatre à cinq jours après le début de la cure, s'améliore et les douleurs disparaissent parfois rapidement.

Berlet et Deming (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1928, p. 246) considèrent que les jus de fruits augmentent la sécrétion gastrique. Donc, au point de vue thérapeutique, il serait préférable de s'en abstenir. En pratique cependant, ils donnent rarement des douleurs, si bien qu'on peut en donner de temps en temps en période de tranquillité.

Grünberg (*Arch. f. Verd.*, août 1928) n'est pas du même avis. Il montre que certains fruits augmentent la sécrétion chlorhydrique (melon, ananas, raisin noir, mandarines, pêche, cerise, poire, melon d'eau, prunes noires, fraises de jardin et pommes), tandis que d'autres la diminuent (merises, groseille verte, groseille rouge, reines-Claude, raisin blanc, mirabelles, abricots et framboises).

Traitement médical de l'ulcère.. — Les alcalins. — Il y a deux tendances dans le traitement de l'ulcère. Tandis que les uns avec Sippy recherchent une hyperneutralisation du suc gastrique, d'autres avec Alvarez ne donnent pas du tout d'alcalins. Cette question a fourni le sujet d'une longue discussion de l'*American medical Association* (12 janvier 1929). Léon Bloch et A.-M. Serby rappellent que Hardt et Rivers, puis d'autres auteurs ont groupé sous le nom d'alcalose et de néphrite toxique les accidents qui peuvent survenir à la suite d'administration prolongée d'alcalins. Il y aurait augmentation des carbonates du sang et de l'azote non protéique. Les auteurs ont rarement assisté à ces manifestations de l'alcalose. Ils pensent néanmoins qu'il n'est pas nécessaire de donner des alcalins si les malades restent au lit et si on leur donne des repas fréquents d'aliments non irritants. S'il y a quelques douleurs post-prandiales, on peut donner des alcalins en quantité déterminée par les symptômes, mais surtout par les résultats de la titration du suc gastrique.

Sidney A. Portis considère les alcalins comme utiles, mais met en garde contre les possibilités d'alcalose qu'il est possible d'éviter par l'analyse du sang. Rivers montre le danger des alcalins pris à doses trop fortes et très répétées. Bassler est d'avis que les alcalins sont utiles dans le traitement de l'ulcère et qu'il n'y a aucun danger à craindre lorsque l'on suit le *p*H de l'urine.

D.-P. Abbott considère que l'alcalose constitue un véritable danger. Aussi a-t-il l'habitude de faire calculer les carbonates du sang au moins une fois tous les quinze jours. Il a tendance à ne plus employer le bicarbonate de soude à cause des dangers d'alcalose et de coliques urétérales. Andresen n'a pas employé d'alcalins pendant dix à douze ans et n'a pas trouvé de cas dans lesquels cette médication fût indiquée. Il pense que pour neutraliser et réduire la sécrétion, le régime est suffisant. Gatewood relate une observation personnelle de mort par alcalose à la suite de doses fortes et continues de bicarbonate de soude.

Gatewood, Gaebler, Munwyler et Myers (*Arch. of int. Med.*, juillet 1928) ont étudié l'influence de l'administration des alcalins sur le chimisme sanguin. Ils ont déterminé l'équilibre acide-base chez 46 ulcéreux et ont constaté une corrélation très nette entre l'alcalémie et un syndrome clinique à dominante nerveuse : céphalée, somnolence, dépression mentale, anorexie, nausées, douleurs musculaires, plus rarement asthénie, fourmillements dans les extrémités, délire, respiration rapide et irrégulière, irritabilité. Les deux tiers des malades étudiés présentèrent à un moment donné une teneur élevée du sang en acide carbonique ou un *p*H anormalement haut ; près de la moitié avaient une alcalose non compensée. La sténose pylorique se montra un élément important dans la production de l'alcalose et la suppression chirurgicale de l'obstacle rétablit l'équilibre. Ces modifications sont surtout nettes avec le bicarbonate de soude ; quand on donne du carbonate de chaux et de la magnésie, l'alcalémie est bien moins grave, surtout s'il n'y a pas de sténose. L'administration d'eau et de chlorure de sodium présente un gros intérêt chez ces malades, surtout à titre de mesure pré et post-opératoire. La médication alcaline doit être suspendue chez les ulcéreux qui doivent être opérés, quelques jours avant l'intervention. Salm (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, octobre 1928) a donné à ses malades mis au lit toutes les deux heures une certaine quantité d'un mélange à parties égales de carbonate de chaux et de magnésie calcinée, tandis que le *p*H des urines était mesuré trois fois par jour. Avec des doses de 20 grammes par jour, il a fallu de neuf à seize jours pour alcaliniser les urines alors que dans les autres affections gastriques, avec des doses moitié moindres, il ne fallait que cinq à neuf jours pour obtenir ce résultat. Cette constatation vient donc en confirmation de la théorie de Balint qui considère l'ulcus comme associé à une acidification de l'organisme qu'on peut mettre en évidence par le nombre de jours nécessaire pour alcaliniser les urines avec une dose quotidienne définie d'alcalins. De plus, Salm a constaté que l'alcalinisation ainsi pratiquée est sans effets sur la composition du suc gastrique. Cependant, les douleurs disparaissent en même temps que la réaction acide des urines. Aussi croit-il que les doses d'alcalins habituellement employées sont beaucoup trop faibles.

Lœper et Turpin (*Journ. de méd. et de chir. prat.*, 10 décembre 1928) recommandent le borate de soude, qui se comporte comme un sédatif remarquable de la sensibilité et de la contractilité gastrique. Ses qualités topiques, sédatives, anti-émétisantes et antiseptiques ont permis d'obtenir des résultats très encourageants dans les gastrites ulcéreuses.

Babsky (*Arch. f. Verd.*, octobre 1928) a recherché ce que devient la sécrétion acide après administration de bicarbonate de soude. En donnant ce sel par la bouche et par le rectum pendant seize jours, il n'a pas constaté de modification sécrétoire et plutôt une tendance à l'augmentation. En donnant le bicarbonate par la bouche, on observe le plus souvent une action secondaire se caractérisant par une augmentation du suc gastrique. L'introduction de cet alcalin par le rectum une heure et demie à deux heures avant le repas n'a aucune influence.

Simici, Mustata et Petrovici (*Arch. mal. app. dig.*, octobre 1928) ont employé le sulfate de baryum à la dose journalière de 60 grammes répartis en quatre doses égales et ont constaté que ce produit possède une action favorable sur les lésions anatomiques et les phénomènes subjectifs et objectifs des syndromes hypersthéniques de l'estomac. Cette substance peut produire la cicatrisation de l'ulcère et l'atténuation ou même la disparition complète des phénomènes propres à cette affection. Ce n'est que dans un nombre réduit de cas que l'on observait un abaissement parallèle des valeurs acides. Dans la plupart elles restaient invariables ou même elles augmentaient par rapport aux chiffres constatés avant le traitement.

Gallart Monès (*Soc. de gastro-entérologie*, 8 septembre 1928) a traité médicalement une série de plus de 30 malades avec ulcère de la petite courbure, la majorité avec des résultats satisfaisants. Il a employé principalement le régime lacto-farineux, le silicate d'alumine, parfois le bismuth, les alcalins et l'atropine pour calmer les douleurs, les protéines ou les vaccins à base de streptocoques ou d'entérocoques.

L. Marre (*Journées médicales d'Orléans*) déclare que, devant notre ignorance de l'étiologie précise des ulcères digestifs, il ne saurait être question de traitement causal. Dans l'état actuel de nos connaissances, l'auteur recommande la lutte contre l'autodigestion par la diète, l'alimentation duodénale, l'ingestion de substances grasses, la belladone et les sels de bismuth, contre le spasme et la stase par le régime, la belladone et les lavages d'estomac, contre l'infection par la suppression des foyers d'essaimage, par la vaccination et la protéinothérapie. Enfin, il est des médications dont le mode d'action n'est pas déterminé et qui donnent des résultats intéressants (radiothérapie, insuline).

Ivanov (*Klinicheskaya Med.*, Moscou, octobre 1928) préconise le traitement atropinique systématique de l'ulcère. Se basant sur l'expérience qu'il a pu acquérir en soignant ainsi 46 cas d'ulcère gastrique et duodénal et 28 cas similaires, mais à diagnostic moins certain, il recommande l'administration sous-cutanée d'atropine aux doses de un demi à un centimètre cube d'une solution à 1 p. 1 000, deux fois par jour, pendant une à six semaines. Tous ses malades avaient été traités antérieurement par le régime et les alcalins sans succès. Dans tous les cas, les douleurs et les hémorragies occultes disparurent promptement et il n'y eut pas de rechute. Il pense que le traitement par l'atropine n'est pas seulement symptomatique, mais curatif.

Alimentation jéjunale. — Henning (*Arch. f. Verd.*, février 1928) a montré dans un précédent article que l'alimentation duodénale ne réalise pas le repos stomacal total que l'on admettait. Il y a augmentation de la sécrétion gastrique et de plus les aliments, sous l'influence de l'antipéristaltisme, peuvent remonter jusqu'à l'estomac. Ce dernier fait a été prouvé par Bockus qui avait montré que la bouillie barytée introduite dans le duodénum remonte en partie au niveau de l'estomac. Cet inconvénient n'existe pas avec l'alimentation jéjunale, qui non seulement ne provoque pas de sécrétion gastrique, mais encore permet à la sécrétion à jeun de disparaître peu à peu. Il a soigné 25 ulcères de l'estomac ou du duodénum par ce procédé. La sonde était introduite dans une narine. Dans 2 cas sur 27, la sonde n'a pu franchir le pylore. La sonde une fois en place était laissée en moyenne pendant quatorze jours et de petites quantités d'aliments liquides étaient introduites toutes les heures. Dans les cas graves, la sonde a été conservée de trois à cinq semaines. Au début, il existe un peu d'irritation de la muqueuse nasale, mais ce symptôme disparaît rapidement. Si l'on injecte trop rapidement les aliments, il se produit des coliques ressenties dans la région ombilicale. L'auteur recommande naturellement des soins constants et minutieux de la bouche et des dents. Tous les malades qui ont été traités par cette méthode ont guéri, et lorsqu'elle existait, la niche a très rapidement disparu. A ce sujet, l'auteur rappelle que Laméris a depuis longtemps préconisé la jéjunostomie et l'alimentation jéjunale comme thérapeutique de l'ulcère.

Protéinothérapie. — Schindler (*Münch. med. Woch.*, 1928, p. 997) montre que le gros avantage de cette méthode est de permettre de soigner les malades sans qu'ils quittent leurs occupations. Sur 39 ulcéreux certains soignés par cette méthode, 24 furent guéris, 5 n'eurent aucune amélioration, tandis que les 10 derniers, très améliorés, présentaient encore quelques faibles douleurs.

Permiakov (*Klinicheskaya Med.*, Moscou, octobre 1928) recommande le traitement protéinique de l'ulcère gastrique et duodénal par les « injections intramusculaires de $0^{cc},5$ à 3 centimètres cubes de lait bouilli. Il conclut que cette forme de traitement est véritablement très efficace dans les ulcères duodénaux, tandis que dans les ulcères gastriques, il y eut quelques améliorations, mais pas de guérison.

Fonctionnement de l'estomac après gastrectomie. — H. Bénard et L. Bouttier (*Paris médical*, 31 mars 1928) ont observé un certain nombre de malades opérés par la technique de Reichel-Polya-Finsterer. Cette intervention donne d'excellents résultats cliniques et donne une évacuation générale accélérée. Au point de vue sécrétoire, on observe dans presque tous les cas une anachlorhydrie absolue. La portion non réséquée de l'estomac a donc un rôle

pratiquement nul dans la digestion. On ne peut cependant admettre que le reliquat de muqueuse gastrique est désormais incapable de toute sécrétion, puisque l'histophysiologie nous représente la sécrétion chlorhydrique comme l'apanage des cellules bordantes, c'est-à-dire des glandes fundiques. Ces glandes peuvent encore sécréter si l'on utilise comme excitant l'injection sous-cutanée d'histamine, et l'on obtient une importante sécrétion fortement chlorhydrique et peptique, égalant celle du même sujet avant l'opération. Ces résultats prouvent que c'est au niveau de la muqueuse antro-pylorique que prennant naissance les actions réflexes ou que s'élaborent les hormones dont l'intervention secondaire commande la sécrétion pylorique. L'histamine agirait à la façon d'une hormone et l'estomac de Polya, privé des hormones naturelles que ne peut plus produire le repas d'épreuve, obéit encore aux hormones artificielles, c'est-à-dire à l'insuline.

Le traitement opératoire de l'ulcus. — Différent suivant les écoles et suivant les théories en vogue, le traitement opératoire ne peut être fixé définitivement tant que persisteront les incertitudes et même l'ignorance sur l'étiologie et la pathogénie de l'ulcère. Les théories de déséquilibre vago-sympathique ont donné les procédés opératoires de Schiassi (section des nerfs sympathiques pyloro-duodénaux, section et ligature de l'artère pylorique) et de Latarjet (énervation totale ou subtotale). Mais ces opérations changent la fonction motrice et sécrétoire et peuvent être suspectes de favoriser parfois la formation d'ulcères. C'est ainsi que Mario Donati (*Ann. de méd. et de chir.*, 1928, fasc. 1) a dû réintervenir chez un de ses opérés dont l'ulcus s'était agrandi. Dans sa statistique portant sur 250 cas, les résultats immédiats et lointains des résections se sont montrés plus satisfaisants que ceux des gastro-entérostomies et en général des opérations palliatives, mais la méthode de traitement doit être individualisée suivant les cas.

Ce même éclectisme se trouve dans l'article de Petrov (*Ann. de méd. et de chir.*, 1928, fasc. 1) basé sur les constatations faites dans 32 cas de réinterventions. Le choix de la résection ou de l'anastomose doit être dicté par l'état du malade et de la maladie ainsi que par l'expérience personnelle du chirurgien. Les ulcus calleux de l'estomac demandent plus impérativement une résection que les ulcus du duodénum. La moyenne des guérisons après gastro-entérostomie est pour l'auteur de 75 p. 100 au maximum, tandis que les résections, dans des mains expérimentées, donneraient de 90 p. 100 (Friedmann) à 98 p. 100 de guérisons (Finsterer).

Moynihan (*British med. Journ.*, 8 décembre 1928) considère le problème du traitement médical de l'ulcère au point de vue économique. Le repos au lit, l'absence de toute préoccupation, la suppression de tout travail sont essentiels si l'on veut obtenir un résultat. Or, ces conditions sont difficilement réalisables. On peut donc essayer le traitement médical, mais s'il ne réussit pas, il faut passer au traitement chirurgical, parce que, outre leur faible valeur, les méthodes médicales sont dangereuses. Le traitement médical est beaucoup plus dangereux que le traitement chirurgical. Celui-ci doit consister dans l'éradication par la gastrectomie s'il s'agit d'un ulcère gastrique et dans un court-circuit combiné avec la destruction de l'ulcère s'il siège dans le duodénum. La gastrectomie dans le traitement de l'ulcère duodénal est plus dangereuse que la gastro-entérostomie et ne donne pas de meilleur résultat.

Selon Truesdale (*Journ. of Amer. med. Assoc.*, 6 octobre 1928), la pylorectomie constitue l'intervention de choix pour le cancer et l'ulcère de cette région. La gastro-duodénostomie, appliquée judicieusement, est une bonne opération, qui permet tout au moins de gagner du temps. Cependant, si elle est faite en tissu enflammé, la marge de succès est singulièrement réduite.

C'est cette existence de la gastrite isolée ou associée à l'ulcère qui pousse Konjetzni (*Arch. klin. Chir.*, 1928, p. 370) à proposer la résection large de l'antre et à considérer la gastro-entérostomie comme une faute.

C'est également à la gastro-pylorectomie qu'ont eu recours Desmarest et Debray dans 25 observations. Ils ont employé trois fois le Billroth I et 22 fois le Billroth II. L'histoire clinique post-opératoire peut être divisée en deux périodes. C'est d'abord la période d'adaptation dans laquelle le patient réduit les quantités d'aliments et de liquides. Cette période est marquée fréquemment par des vomissements de petites quantités de bile et d'aliments et assez fréquemment par des crises de diarrhée profuse durant de vingt-quatre à quarante-huit heures. Puis c'est la période de fonctionnement normal qui apparaît précocement chez certains, au bout de deux à trois mois chez d'autres et qui se traduit par le retour à l'alimentation normale. Ils concluent que la gastro-pylorectomie permet d'obtenir la guérison dans 90 p. 100 des cas. Protégeant le patient contre toutes les complications qui peuvent survenir et supprimant la sécrétion acide, elle est l'opération de choix. L'anastomose gastro-jéjunale (Billroth II) est fonctionnellement parfaitement adaptée aux nouvelles conditions créées par la résection gastrique étendue (*Journ. de chir.*, juillet 1928).

De même Goullioud (*Lyon chirurgical*, 1928, p. 526) préfère les pylorectomies étendues toutes les fois où elles sont possibles.

Leriche (*Gaz. des hôp.*, 24 octobre 1928) se fait le défenseur de la gastro-entérostomie qui assure la guérison définitive des ulcères dans 75 p. 100 des cas. Guérissent à la gastro-entérostomie ou à la simple suture, les ulcères à fond péritonéal intact. Ce qui fait qu'un ulcus ne guérit pas, ce n'est pas la callosité, ni les adhérences, c'est le fait d'être pénétrant dans les organes voisins. La continuité de la muqueuse et d'un autre tissu ne permet pas au tissu conjonctif sous-jacent de pousser, de rapprocher les bords de la perte de substance. La résection est

alors une opération de nécessité. [illegible] peptique post-opératoire, la gastrectomie même très large ne met pas toujours à l'abri de cet ulcère.

Dans une conférence faite à la *Société belge de gastro-entérologie* (27 janvier 1929), Leriche, revenant sur cette question des ulcères térébrants, pense que la résection donne encore une trop forte mortalité et qu'il est souvent possible d'agir sur ces ulcères sans employer la résection. Presque toujours ces ulcères pénétrants ont pour fond non l'organe pénétré, mais du péritoine adhérent, et il y a presque toujours possibilité de les séparer de cet organe. Leriche, se souvenant que la fermeture simple avec enfouissement donne dans les ulcères perforés vrais des résultats brillants et définitifs dans 75 p. 100 des cas, s'est demandé si l'on ne pourrait adopter vis-à-vis des ulcères pénétrants une conduite à peu près semblable, c'est-à-dire disséquer les adhérences et réséquer l'ulcère purement et simplement. Il a opéré trois fois avec cette ligne de conduite avec de fort bons résultats.

Il s'élève contre la tendance actuelle qui veut que l'on enlève systématiquement l'antre pylorique, sous prétexte que cette région est le laboratoire de l'acide chlorhydrique, générateur de l'ulcère. Or, cette notion est encore à prouver et il ne voit pas pourquoi la résection préventive de cette région mettrait à l'abri de la récidive. Il a d'ailleurs vu de nombreux ulcères peptiques après des opérations du type Billroth II. Enfin, constatant la fréquence de la congestion et de l'hypérémie de l'estomac ulcéreux, contrairement aux estomacs néoplasiques, il pense que cette hyperémie est responsable de l'hypersécrétion trop rapide du mucus, de l'hyperchlorhydrie et de la fragilité cellulaire.

La possibilité d'ulcères peptiques survenant après gastrectomies ne peut plus être contestée, et Balfour (*Annals of Surgery*, septembre 1928) en relate 53 observations. Dans 28 cas, une seconde intervention eut lieu et permit de confirmer le diagnostic.

Il est certes plus fréquent après gastro-entérostomie et Rowlands (*Brit. med. Journ.*, 17 mars 1928) dit que cet ulcère peut apparaître de quelques jours à quelques années après une gastro-jéjunostomie. Tandis que Balfour estime que cette complication intervient chez 1,5 p. 100 des opérés par anastomose, Rowlands pense que ces cas sont beaucoup plus fréquents. Le siège le plus habituel est à cheval sur la bouche elle-même. C'est un ulcère petit, essentiellement perforant, surtout fréquent en cas d'ulcère du duodénum. Il est onze fois plus fréquent chez l'homme que chez la femme.

Cependant, en dehors de l'ulcère peptique, la gastro-entérostomie peut donner des symptômes dyspeptiques variés que Pribram a rassemblés sous le nom de gastro-entérostomie-maladie. Reprenant cette théorie, Jansen (*Arch. f. klin. Chir.*, 10 octobre 1928) publie quatre observations dans lesquelles les troubles intenses ont nécessité la dégastro-entérostomisation.

C'est pour cette raison que beaucoup d'auteur à l'étranger préfèrent les gastrectomies partielles. Morely (*Brit. Journ. of Chir.*, octobre 1928), partisan de cette intervention, préfère le procédé de Schœmaker qui, sur 68 opérés, ne lui a donné que deux morts tandis qu'avec le Polya, il a eu trois décès sur 47 opérés.

De même, Schwartz (*Arch. f. klin. Chir.*, 19 août 1928), comparant les résultats obtenus par la gastro-entérostomie et la résection, préfère cette dernière intervention.

Plus éclectique, Okynczic (*Journ. de chir.*, octobre 1928) pense que l'ulcère gastro-duodénal semble être une manifestation d'une maladie générale dont le traitement n'a pas été trouvé. Les méthodes chirurgicales sont seulement palliatives et aucune ne peut être considérée comme le traitement de choix. On peut se demander si les résultats ne sont pas jusqu'à un certain point dépendants du moment de l'intervention dans le cycle de la maladie. Si l'on opère près du commencement, il y a peu de chances de succès. Si, au contraire, on opère près de la fin, on a de grandes chances de succès. Comparant ses résultats personnels, il constate que la gastrectomie lui a donné 78,56 p. 100 de succès et 21,42 p. 100 d'insuccès, tandis que la gastro-entérostomie a fourni 65,95 p. 100 de succès contre 34,04 d'insuccès. La comparaison est donc en faveur de la résection; cependant cette intervention donne une mortalité beaucoup plus forte que la gastro-entérostomie.

Hertel (*Beit. z. klin. Chir.*, 1928, p. 157), envisageant le mécanisme et le chimisme de la gastro-entérostomie, puis les complications qui peuvent se produire à sa suite, conclut que cette opération est antiphysiologique, que ses indications sont limitées et que c'est, de toute façon, une faute de la pratiquer quand il y a absence de lésions anatomo-pathologiques manifestes.

Lieblein (*Verein deutsche Arzte in Prag*, avril 1928) relève 72 p. 100 de succès par la gastro-entérostomie. Malgré de brillants résultats isolés, dans l'ensemble les résultats de cette intervention ne sont pas satisfaisants. Il conclut qu'autant que possible, il faut donner la préférence à la résection.

V. Pauchet (*Presse médicale*, 31 mars 1928), étudiant la thérapeutique chirurgicale de l'ulcère haut placé, montre que la gastro-entérostomie n'empêche pas l'ulcus de se transformer en cancer, de même qu'elle ne l'empêche pas de saigner, de se perforer, ni de faire souffrir. Il donnerait volontiers la préférence à la gastrectomie totale, mais cette opération étant trop grave, il préconise la gastrectomie en gouttière, qui ne lui a donné que 2 morts sur 48 opérés.

Hartmann (*Soc. de chir.*, 15 février 1928) pense que la dégénérescence cancéreuse de l'ulcère est rare. P. Duval (*Ibid.*, 14 mars 1928) constate que la cancérisation est surtout fréquente pour l'ulcère du pylore. En réalité, la proportion des ulcéro-cancers serait, dans ses statistiques actuelles, de 3,57 p. 100.

G. Hayem (*Presse médicale*, 8 septembre 1928), étudiant l'ulcéro-cancer prépylorique, en montre l'intérêt au point de vue anatomo-pathologique, mais aussi attire l'attention sur les indications chirurgicales qui peuvent résulter de cette constatation.

Cet argument de la cancérisation possible ne semble pas, pour Goullioud (*Soc. de chir. de Lyon*, 22 mars 1928), de grande valeur pour la résection. Il préfère cependant la gastro-pylorectomie, estimant que l'étendue de l'exérèse n'aggrave pas l'opération, qu'elle a le grand avantage de supprimer les lésions de gastrite ulcéreuse et que l'on ne risque pas de laisser ainsi en place un ulcère méconnu dans les cas d'ulcères multiples.

Leclerc (*Soc. de chir.*, 15 février 1928) a obtenu des résultats détestables de la résection de l'ulcère, meilleurs de l'association de la résection simple et de la gastro-entérostomie, mais il s'oriente vers la gastro-pylorectomie.

Dans les hémorragies d'origine ulcéreuse, Delore et de Girardier (*Presse médicale*, 29 août 1928) donnent la préférence au traitement chirurgical, et surtout à la gastro-pylorectomie.

Toute cette évolution chirurgicale se rencontre dans les rapports et les discussions du XXXVIIe Congrès de l'Association française de chirurgie.

Okinczyc envisage successivement les méthodes de dérivation, les méthodes d'exclusion, les méthodes de résection et les méthodes d'énervation. La gastro-jéjunostomie restera l'opération de choix chez les malades affaiblis, peu résistants. Il lui semble que nous pouvons trouver soit dans la résection large de l'ulcère, soit dans l'antrectomie, un traitement chirurgical plus efficace de l'ulcère du duodénum.

Pour Delore, les avantages de la résection sont nombreux et justifient la tendance de nombreux chirurgiens à la considérer comme l'opération de choix.

Kummer, Podlaha, Delagénière, Pauchet, Abadie, de Butler d'Ormond donnent la préférence à la gastrectomie. Julliard, Moppert, Lambret, Leriche Lapeyre, Guillaume-Louis, Constantini restent fidèles à la gastro-entérostomie et aux opérations minima.

Quelle que soit l'opération stomacale envisagée, Larget, Lamarc et Moreau préconisent de préparer les opérés par la vaccination préopératoire. Pendant l'intervention, ils réalisent une désinfection constante et biologique par des compresses essorées de bouillons-vaccins (*Presse médicale*, décembre 1928).

LE CANCER DU RECTUM ET SON TRAITEMENT (1)

PAR

le P[r] HARTMANN

Professeur de clinique chirurgicale à l'Hôtel-Dieu.

Ayant eu l'occasion d'examiner 555 cancers du rectum et d'en opérer le plus grand nombre, j'ai pensé qu'il n'était peut-être pas sans intérêt de vous apporter les résultats de ma pratique.

Je ne vous ferai pas l'exposé de la symptomatologie de ce cancer, vous la connaissez aussi bien que moi. Je tiens cependant à insister sur l'importance d'une *constipation* survenant vers quarante-cinq ou cinquante ans ou sur l'aggravation d'une constipation préexistante, sur la nécessité de se méfier des diarrhées résistant à un traitement médical bien dirigé, sur celle qu'il y a à regarder ces selles que le malade prend pour de la diarrhée et qui, dans la réalité, ne sont bien souvent que de *fausses diarrhées*. On verra souvent que ces selles, soi-disant diarrhéiques, sont constituées par des glaires sanguinolentes, des matières putrides dont l'expulsion s'accompagne quelquefois de ténesme.

L'écoulement de sang a aussi une grande importance : les malades, et malheureusement aussi trop souvent les médecins, ont tendance à l'attribuer à des hémorroïdes. Il présente cependant des caractères qui permettent de le distinguer. Alors que, chez l'hémorroïdaire, l'hémorragie se produit au moment où le sphincter se contracte, à la fin de la garde-robe, et exprime une muqueuse malade, qui souvent vient d'être excoriée par le passage du bol fécal, que le sang rouge tombe en pluie sur les matières occupant le fond du vase, dans le cancer le sang sort souvent avant les matières ; au lieu d'être rouge, frais, comme celui des hémorroïdaires, il est plus ou moins altéré par suite de son séjour dans l'intestin, brunâtre ou noirâtre ; parfois même du sang est expulsé sans accompagnement de matière intestinale.

C'est tout au plus s'il y a quelquefois une sensation de plénitude, de gêne vague dans la région sacrée. Dans d'autres cas, des coliques, quelques douleurs dans la fosse iliaque gauche, parfois des douleurs à droite en rapport avec la distension cæcale par des gaz, peuvent induire en erreur. J'ai vu deux fois des malades que l'on avait traités comme des appendicites chroniques et qui, en réalité, souffraient de la fosse iliaque droite parce que la circulation gazeuse intestinale était gênée par la sténose néoplasique du rectum. L'appendi-

(1) Leçon clinique du dimanche 3 février à la Clinique propicale de l'Hôtel-Dieu.

cectomie n'avait naturellement en rien modifié les douleurs iliaques.

Aussi, lorsqu'il y a le moindre doute sur la nature des lésions, est-il nécessaire de toujours pratiquer un examen local, faute de quoi on laissera le mal progresser et on ne le reconnaîtra qu'alors qu'il est devenu incurable.

Dans ces dernières années on a attaché une grande importance à l'examen visuel du rectum, à la *proctoscopie*. A mon avis, bien que je sois un des premiers à avoir fait en France, il y a une trentaine d'années, de l'endoscopie rectale avec les tubes de Kelly, cet examen n'a pas l'importance du simple toucher rectal. Les biopsies même, qu'elle permet de faire, exposent, dans des cas rares, il est vrai, à des erreurs. Le morceau prélevé l'est généralement à la limite inférieure de la lésion et dans quelques cas il n'y a pas en ce point de cancer nettement constitué. Chez un de mes malades, l'anatomo-pathologiste a répondu lésion bénigne. Sûr du diagnostic, j'ai néanmoins fait une ablation du rectum : il s'agissait d'un épithélioma. Dans un autre cas de cancer très bas situé, le spécialiste en proctologie a traversé avec son tube la partie malade et n'a examiné que les parties sus-jacentes de l'ampoule, n'ayant pas au préalable pratiqué le *toucher rectal*.

C'est cependant ce dernier qui constitue le mode fondamental d'exploration. Pour en retirer tous les renseignements qu'il peut donner, il faut coucher le malade sur le dos, les poings fermés placés sous les fesses, les cuisses légèrement fléchies et écartées. Le chirurgien introduit alors le doigt bien enduit de vaseline dans l'anus, avançant lentement dans le rectum. Il faut apprécier les caractères de la tumeur et surtout, point capital au point de vue de l'indication opératoire, préciser son degré de mobilité. Dans les cancers haut placés, recto-sigmoïdiens, le doigt n'arrive pas au contact direct de la tumeur, mais, en déprimant avec la main gauche la paroi abdominale, on arrive à l'abaisser et, par ce palper bimanuel, à sentir à travers la paroi intérieure du rectum, le plus souvent au niveau de la partie antéro-latérale gauche de celui-ci, une nodosité dure, quelquefois un peu sensible à la pression. Il m'est même arrivé, chez des malades maigres, à paroi abdominale souple, de pouvoir abaisser le côlon au point que je pouvais introduire le doigt dans la portion rétrécie, arrivant alors au contect direct de la tumeur.

L'exploration radiologique n'est applicable qu'aux cancers haut situés et est le plus souvent inutile. Au contraire, il est nécessaire chez la femme de toujours faire le toucher vaginal et chez l'homme, lors de cancer recto-sigmoïdien, de faire une cystoscopie qui, dans les cas où la tumeur s'étend du côté de la vessie, nous a permis de constater des lésions d'œdème bulbeux, des soulèvements de la muqueuse et même l'envahissement de celle-ci, alors qu'il n'y avait encore aucun symptôme vésical.

Sur les 413 cancers opérés dans ma clinique, il y a eu 203 opérations palliatives et 210 opérations radicales.

Traitement. — L'opération palliative a toujours été la *colostomie iliaque gauche* (203 cas). Je la pratique très simplement, sans recourir à ces procédés compliqués que nombre de chirurgiens se sont ingéniés à imaginer. Je suis, pour ouvrir le ventre, une technique identique à celle qu'a conseillée à droite Mac Burney pour l'appendicectomie. Incision cutanée oblique, située à deux petits travers de doigt en dedans de l'épine iliaque antéro-supérieure. Dissociation des fibres du grand oblique dans l'axe de l'incision. Deux écarteurs sont placés : l'un rétracte la lèvre inféro-externe vers l'épine iliaque ; l'autre, sur la lèvre supéro-interne, est dirigé vers l'ombilic. On donne ainsi à la boutonnière du grand oblique la forme d'une fente à grand axe se dirigeant en haut et en dedans, ce qui correspond exactement à la direction des fibres du petit oblique qui s'épanouissent en éventail à partir de l'épine iliaque antéro-supérieure. De même que celles du grand oblique, celles du petit sont dissociées avec la sonde cannelée. On change alors la direction des écarteurs, écartant la boutonnière du petit oblique transversalement, ce qui découvre les fibres du transverse. Après dissociation des fibres de celui-ci, on arrive sur la face externe du péritoine qu'on incise.

Insinuant un doigt sous la lèvre inféro-externe de la plaie, puis le glissant progressivement le long de la fosse iliaque jusqu'au moment où il est arrêté par le mésocôlon, on arrive sur le côlon iliaque, qu'il est facile, avec une pince en cœur, d'attirer dans la plaie. Exceptionnellement, le côlon est collé à la fosse iliaque ; en se portant vers le bout inférieur, on trouve alors généralement une anse mobile que l'on peut attirer ; si c'est impossible, on incise délicatement le péritoine en dehors du côlon qu'on décolle et qu'on soulève ensuite.

L'anse étant extériorisée, on passe, à travers son méso, dans un point avasculaire, une pince de Kocher avec laquelle on va ramener un rouleau de gaze iodoformée. Trois points de suture à la soie fixent l'intestin à la paroi, un dans l'angle supéro-externe de la plaie un dans l'angle inféro-externe ; le troisième charge successivement la branche ascendante, le méso au-dessous du rouleau de gaze et la branche descendante, fixant le tout par un point en O à la lèvre supéro-interne de la plaie. Inutile de suturer l'intestin à la lèvre inféro-externe, aucune anse intra-abdominale ne pou-

vant venir en ce point. La plaie elle-même n'est pas réunie ; nous plaçons entre ses lèvres et l'intestin extériorisé de chaque côté une mèche de gaze iodoformée.

A part le cas d'obstruction où nous insinuons immédiatement dans une boutonnière intestinale un tube de verre coudé (type tube de Paul), nous n'ouvrons l'intestin au thermo-cautère que quarante-huit heures après l'opération, le coupant perpendiculairement à sa direction dans la plus grande partie de sa circonférence, et adjoignant à cette incision deux petits débridements latéraux. Cinq à six jours plus tard, après avoir vidé l'intestin par une purgation, nous enlevons les mèches latérales ; le rouleau de gaze qui soulève l'intestin est supprimé après une seconde purgation, le jour où l'on complète sa section. La plaie se cicatrise progressivement et la muqueuse, qui s'éverse spontanément, vient d'elle-même se souder à la peau.

Cette opération, dont la mortalité est faible, 3,5 p. 100, améliore considérablement l'état des malades, au point qu'ils peuvent souvent se croire guéris, et donne quelquefois une survie assez longue. L'infirmité, consécutive à la colostomie iliaque, est beaucoup moindre qu'on ne le croit *a priori*. Les matières en ce point de l'intestin sont solides ; la plupart des malades arrivent à régler son fonctionnement, ils ont une garde-robe le matin et se contentent, pendant la journée, d'appliquer une plaque d'ouate sur l'anus artificiel, la maintenant avec un bandage. Le port d'un appareil n'est nécessaire qu'en cas de diarrhée. Il a l'inconvénient de provoquer une évagination de l'intestin, étant donnée la pression positive qui existe à l'intérieur de l'abdomen. Comme, avec notre technique, très simple dans son exécution, il n'y a pas de sections musculaires mais simple dissociation des fibres, on n'est pas exposé aux éventrations si fréquentes après les anciens procédés, à la période où les malades commencent à maigrir.

Sur 99 malades suivis, la mort est survenue :
28 fois dans les premiers six mois ;
35 fois entre six mois et un an ;
19 fois entre un an et un an et demi ;
9 fois entre un an et demi et deux ans ;
3 fois entre deux et trois ans ;
2 fois entre trois et quatre ans ;
4 fois entre cinq et six ans.

Chez neuf de ces malades nous avons fait suivre la colostomie d'une application intrarectale de radium, sans qu'il nous ait paru que ces applications eussent été de quelque utilité ; deux fois même elles ont été la cause, trois semaines à un mois après l'application, d'une hémorragie assez abondante.

Chez quatre, nous avons suivi la ligne de conduite indiquée en Belgique par Neumann et Coryn : après incision médiane postérieure et résection du coccyx, nous avons libéré latéralement le rectum, puis placé au niveau de la tumeur, dans l'épaisseur de la paroi rectale, une série d'aiguilles contenant de $0^{mg},6$ à $1^{mg},33$ de radium élément, enfonçant au-devant du sacrum dans le pédicule vasculaire deux aiguilles de 6 centimètres de long, contenant chacune deux cartouches de $1^{mg},33$ de radium élément et plaçant deux dernières aiguilles dans les fosses ischio-rectales.

Dans ces 4 cas, nous avons eu une diminution des douleurs et des écoulements, nous n'avons pas obtenu de guérison.

Deux fois nous avons suivi, après colostomie, des malades traités par la télécuriethérapie avec radium extérieur. Dans aucun des deux cas il n'y a eu arrêt dans l'évolution du mal ; il nous a même semblé que, dans un, le traitement, par trop intensif, avait fâcheusement retenti sur le malade et manifestement aggravé son état.

Une seule fois, nous avons eu recours à la radiothérapie pénétrante qui a paru améliorer l'état local d'une manière temporaire.

Opérations radicales. — Une seule fois, nous avons fait une *résection par voie intrasphinctérienne* ; il s'agissait d'un malade ayant un cancer avec prolapsus du rectum. Après résection des parties prolabées puis suture des deux bouts, nous avons réduit les parties et placé dans le rectum un drain entouré de gaze iodoformée. La guérison a été simplement obtenue, avec une continence parfaite, et l'opéré a mené pendant dix-sept ans une vie normale. Au bout de ce temps, sans avoir la moindre récidive du côté du rectum, il a présenté les signes d'un cancer du cæcum, que j'ai de même enlevé, fermant les deux bouts et terminant par une iléo-colostomie latérale. Il a guéri de même de cette deuxième opération, mais a succombé dix-huit mois plus tard à une récidive dans les ganglions prévertébraux et dans la région lombaire.

Dans tous les autres cas, j'ai fait des exérèses assez étendues. Bien que la résection du rectum suivie de suture, rétablissant la continuité de l'intestin, soit théoriquement l'opération de choix, parce qu'elle rétablit les fonctions normalement, je n'y ai jamais eu recours, à cause de sa gravité plus grande et de ce fait qu'elle conduit à des exérèses moins étendues. L'opération qui a été le plus souvent pratiquée est l'*amputation périnéale* (130 cas).

Je crois inutile d'établir un anus iliaque préalable, mais considère comme capital un point bien précisé par Quénu, la nécessité d'enlever le rectum à contenu septique comme un sac clos. Après

fermeture de l'anus par un fil en bourse, je fais une incision arciforme allant d'une tubérosité ischiatique à l'autre, et du milieu de celle-ci je branche une incision se dirigeant vers la partie latérale gauche du coccyx après s'être dédoublée au niveau de l'anus. Résection du coccyx, décollement présacré, raclant la face antérieure du sacrum de manière à refouler en avant non seulement le rectum mais tout le tissu graisseux rétrorectal avec les lymphatiques et les ganglions qui s'y trouvent.

En avant, particulièrement chez l'homme, il faut aller avec de grandes précautions. Un peu au-dessus de l'anus, le rectum fait un angle saillant en avant, étant attiré par le muscle recto-urétral. C'est en ce point qu'on risque le plus d'ouvrir le rectum. Lorsqu'on l'a dépassé, on arrive sur la face postérieure de la prostate, qu'il est facile de cliver. Là encore, il est important de s'éloigner le plus possible du rectum pour être certain de ne pas laisser de zones envahies par des éléments cancéreux.

L'incision latérale des fosses ischio-rectales, des releveurs qu'on charge et qu'on coupe d'arrière en avant, ne présente rien de particulier. Bientôt le rectum est isolé en battant de cloche et l'on peut ouvrir en avant de lui le cul-de-sac péritonéal. En coupant ou déchirant les aponévroses sacro-recto-génitales et le péritoine sur les parties latérales, on abaisse avec facilité le rectum et même le côlon pelvien.

Lorsqu'on juge l'abaissement suffisant, on ferme par quelques points le péritoine, suturant la face antérieure de l'intestin abaissé à la face postérieure de la vessie. On rapproche ensuite au-devant du rectum ce qui reste des releveurs ; il ne reste plus qu'à lier les vaisseaux rétro-rectaux, à couper le rectum et à le fixer à la peau en mettant un gros drain présacré et un autre en avant du rectum.

La mortalité des cas que j'ai opérés a été de 16 p. 100. 69 opérés ont été suivis. Il y eut 29 récidives, 7 dans le tissu cellulaire, 2 après un an, 1 après quinze mois, 1 après trois ans, 1 après quatre ans, 2 après cinq ans. Un de ces derniers cas fut colostomisé à ce moment et vécut encore six ans, soit onze ans de survie après l'amputation périnéale. 8 ont eu une récidive locale dans la muqueuse, 1 après huit mois, 2 après un an 1 après quinze mois, 4 après deux ans. Dans 7 cas, il y eut des métastases hépatiques sans récidive locale, 1 après quatre mois, 2 après deux ans, 3 après trois ans, 1 après quatre ans, 1 après cinq ans.

Une malade que j'avais opérée quatre ans auparavant de cancer du sein, n'a actuellement pas de récidive locale ni pelvienne, mais présente en plusieurs points du tégument des nodules cancéreux.

Six opérés sont morts un et deux ans après l'opération, mais nous n'avons aucun renseignement sur la cause de leur mort.

Nous avons revu sans récidive : six opérés après un an ; 6 après deux ans ; 8 après trois ans ; 2 après quatre ans ; 3 après cinq ans ; 2 après six ans ; 1 après sept ans ; 1 après huit ans ; 2 après dix ans ; 2 après onze ans ; 1 après dix-huit ans ; 1 après vingt ans.

Très probablement quelques-uns de ceux qui n'ont été suivis qu'un ou deux ans auront des récidives. Comme les trois quarts des récidives surviennent au cours des trois premières années, nous pouvons supposer qu'un quart des 16 opérés qui n'ont été suivis que deux ans récidiveront. Dans ces conditions, nous pouvons conclure que sur les 69 opérés suivis, il y aura probablement 33 récidives et que le nombre des guérisons sera de 35 sur 69, soit 50 p. 100.

Dans l'espoir d'augmenter la proportion des guérisons définitives, on a fait 73 amputations abdomino-périnéales. 28 opérés ont été suivis, 9 sont morts, 2 au bout d'un an (une hémorragie gastrique, un cancer métastatique du foie), 1 après quatre ans, tumeur cérébrale, 1 a eu une récidive locale après deux ans, 3 sont morts de cause inconnue (2 après deux ans, 1 après trois ans).

Nous avons revu sans récidive 19 opérés : 2 après un an ; 5 après deux ans ; 1 après trois ans ; 2 après quatre ans ; 2 après cinq ans ; 1 après sept ans ; 1 après onze ans ; 1 après treize ans ; 1 après quatorze ans ; 1 après dix-huit ans ; 1 après dix-neuf ans.

Comme parmi les sept qui n'ont pas été suivis plus de trois ans, deux auront probablement des récidives, nous pouvons conclure que sur 28 opérés, il y aura 10 récidives et 18 guérisons définitives, soit 64 p. 100. La proportion des guérisons définitives est donc plus grande qu'après l'amputation périnéale. Malheureusement la mortalité opératoire immédiate est beaucoup plus élevée, 35 p. 100. Aussi avons-nous abandonné l'amputation abdomino-périnéale et, pour permettre une ablation lympho-ganglionnaire plus étendue que dans l'amputation périnéale, avons-nous eu recours pour les cancers du haut rectum à l'*ablation par voie exclusivement abdominale* avec fermeture du cul-de-sac recto-anal et colostomie terminale. Quel sera le pourcentage de nos guérisons définitives dans ces cas ? Le nombre de nos opérations est encore trop minime et la durée de leur survie encore insuffisante pour le préciser. Toutefois, nous pouvons dire que nos deux premiers opérés sont encore après huit ans sans récidive, que le troisième a récidivé,

Nous n'avons jamais employé le *traitement par les radiations dans les cas opérables*. Ce que nous avons constaté des effets du radium ou de la radiothérapie profonde ne nous a pas engagé à y recourir. C'est du reste un fait bien connu de tous les curiethérapeutes que, si les radiations agissent sur les épithéliums pavimenteux, elles ont une action beaucoup moindre sur les cylindriques, et, comme vous le savez, l'épithélioma du rectum est un épithélioma cylindrique. Aussi actuellement croyons-nous que le traitement du cancer rectal le meilleur est encore l'exérèse opératoire. Pour avoir une amélioration dans les résultats définitifs, le point le plus important nous paraît être de faire l'éducation du public et des médecins, de manière à opérer plus précocement et de ne pas voir arriver au chirurgien des malades qui ont été traités médicalement des mois et des mois sans qu'on ait fait un examen local, sans qu'on ait pratiqué l'exploration si simple, si utile, malheusement si souvent négligée, le toucher rectal.

ANITE CHANCRELLEUSE

PAR

le Dr FRIEDEL

La chancrelle, le chancre mou, *ulcus molle*, de la région génito-anale est d'observarion courante dans les services de vénéréologie. Aussi les élèves apprennent-ils rapidement à en faire le diagnostic positif et différentiel. Il n'en est pas de même dans les consultations de médecine générale. Deux cas observés récemment dans le service de la clinique médicale à l'Hôtel-Dieu nous en donnent la preuve. Ils nous fournissent l'occasion de retracer les caractères cliniques de cette affection, de faire le diagnostic différentiel et d'indiquer le traitement efficace avec guérison rapide.

Voici en résumé les deux observations.

OBSERVATION I. — Mme B..., trente-neuf ans, se présente à la consultation le 3 janvier 1929, pour brûlure et sensation de déchirure à l'anus, ayant débuté un mois auparavant et ayant progressivement augmenté au point de priver la malade de tout repos et de rendre la selle extrêmement douloureuse. Vu l'état inflammatoire de la région périanale, on diagnostiqua un eczéma et conseilla à la malade de faire des lotions au synthol et de prendre des bains de siège très chauds. N'obtenant aucun soulagement, elle revint cette fois à la consultation spéciale de la clinique. Examen en position génu-pectorale : rougeur diffuse de toute la région périanale et de la partie supérieure des cuisses (infection secondaire), les plis radiés de l'anus ont une teinte rouge violacé, sont très épaissis, très douloureux au toucher. En déplissant l'anus, on fait sourdre du pus de l'orifice anal et on constate au fond des interlignes des ulcérations typiques de chancrelle. Quelques petits chancres arrondis sur la partie postérieure des grandes lèvres, rien sur les petites lèvres, ni à l'orifice vaginal. Légère réaction sur les ganglions inguinaux. Elle entre dans le service pour examens complémentaires et traitement. Intradermo-réaction au Dmelcos positive. Inoculation au bras positive, Wassermann négatif. Traitées par lotions avec une solution de permanganate à 1 p. 10 000, par applications de pommade iodoformée et quatre vaccinations au Dmelcos à dose croissante (225 à 350 millions), toutes les lésions se cicatrisèrent en quinze jours. Réaction fébrile (39°,1) à chaque vaccination. Aveu de coït anal.

OBS. II. — Mme Hoch., vingt-quatre ans. Début de l'affection il y a un mois par pesanteur dans la région anale, avec forte douleur à la défécation, écoulement de pus par l'anus et sang au moment des garde-robes, constipation réflexe. On porte le diagnostic de fissure anale et la malade est dirigée sur le service de physiothérapie pour traitement par la haute fréquence. Ce traitement ne donnant aucun résultat, on l'envoie à la consultation spéciale pour rectoscopie. Examen en position génu-pectorale : orifice anal rouge, plis radiés épais et aux quatre points cardinaux quatre orifices contenant du pus et ressemblant à des orifices fistuleux. En déplissant la peau, on se rend compte que ces orifices ne sont que la partie externe d'ulcérations chancrelleuses typiques, allongées dans le sens des plis, à grosse extrémité externe en palette et à extrémité interne se perdant en pointe dans le canal anal. Deux petits chancres sur les grandes lèvres, un autre en arrière de l'anus dans la rainure interfessière. Après anesthésie au Bonnain, rectoscopie. Les ulcérations atteignent la base des plis de Borgagni ; rien d'anormal au niveau du bord supérieur du sphincter ni dans le rectum. Légère réaction ganglionnaire inguinale. La malade nie la sodomie, mais sait que son mari a fait des « extras » pendant qu'elle était indisponible après son récent accouchement et qu'il se soigne pour des ulcérations sur la verge. Examens de laboratoire : pas de spirochètes dans le pus ; Wassermann négatif. Comme la malade allaite et ne peut entrer dans le service, on ne fait ni intradermo-réaction, ni auto-inoculation. Traitement ambulatoire : lotions avec solution de permanganate, poudrage à l'iodoforme. Cautérisation des ulcérations au Bonnain et à l'acide chromique à 1 p. 100. Pas de Dmelcos. Guérison en trois semaines.

La chancrelle anale a été décrite par Fournier, par Lermoyez (1882) et surtout par Ravaut, qui a inspiré les thèses de Créange (1908) et de Laborie (1910) et qui a bien voulu nous prêter les photographies qui illustrent notre texte.

Elle se développe après inoculation du bacille de Ducrey au niveau d'une solution de continuité dans la zone ano-cutanée, fissure provoquée par le passage d'une selle trop dure (rarement, à notre avis) ou bien plus souvent par un coït anal traumatisant. Après une incubation de quelques jours, la chancrelle anale est constituée avec les caractères particuliers conditionnés par la conformation anatomique de la région. Tandis que le chancre mou cutané de la zone vulvaire est arrondi, surélevé, avec un cratère au sommet de la papule, le chancre anal prend la forme d'une raquette, à palette externe et à queue interne, pénétrant en pointe dans le canal. Cette pointe ne dépasse ja-

mais les valvules de Morgagni, jamais nous n'avons pu constater de chancre dans le rectum. Le terrain de développement du bacille de Ducrey est donc strictement ectodermique. Ces pointes que la chancrelle pousse dans le canal anal, séparées au début de l'affection, peuvent, si celle-ci dure, s'étaler, devenir confluentes et créer une véritable anite ulcéreuse, avec bords déchiquetés, avec fond irrégulier, sanieux, saignant assez abondamment à chaque selle.

Les ulcérations chancrelleuses sont en général multiples, au nombre de une à quatre, siégeant de préférence aux points cardinaux de l'anus, c'est-à-dire sur les commissures antérieures et postérieures et de chaque côté (Voy. dessin schématique) (fig. 1).

Les bords épaissis forment un petit bourrelet très

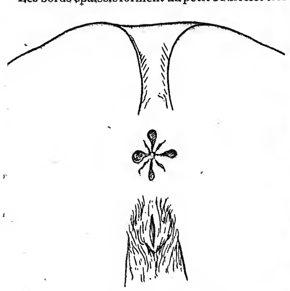


Schéma de l'ulcération chancrelleuse (fig. 1).

rouge, limitant un fond plat, granuleux, recouvert de pus mêlé de sang après la selle ou après un examen rectoscopique. Un grand halo rouge entoure la région anale s'il y a infection secondaire surajoutée, et on peut constater une réaction ganglionnaire dans les plis de l'aine : ganglions légèrement augmentés de volume et peu sensibles ou gros ganglion douloureux, fixé dans une gangue inflammatoire, véritable bubon chancrelleux, qui suppurera.

Les signes fonctionnels consistent en une gêne, une pesanteur continue, augmentées par la marche et la fatigue, exacerbées au moment de la défécation en une très vive douleur, que les malades redoutent au point de faire de la rétention fécale volontaire.

Traitée régulièrement, la chancrelle anale guérit sans laisser de traces. Quelquefois cependant une cicatrice blanc nacré de consistance fibreuse indique son siège. Négligée, elle dure, elle s'étale et alors apparaît le condylome satellite. Celui-ci se développe par infiltration lymphoïde sous le bord externe de l'ulcération. Au début ce n'est qu'un capuchon ; petit à petit ce capuchon s'allonge et, à la période d'état, le condylome forme un corps charnu, ressemblant à une fève, sessile, de

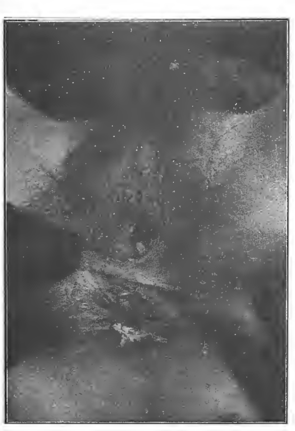


Anite chancrelleuse (fig. 2).
(Figure prêtée par M. le Dr Ravaut).

coloration rouge violacé, incurvé sur l'orifice anal. Lorsque les chancres sont multiples les condylomes forment une véritable corolle autour de l'orifice anal. Tandis que l'ulcération traitée par les moyens appropriés se cicatrise facilement, le condylome offre plus de résistance au traitement. Il se ratatine, se fronce, mais ne disparaît jamais complètement et permet ainsi de faire un diagnostic rétrospectif de chancrelle. Il est rare que le chancre anal étendu et confluent amène après cicatrisation un rétrécissement de l'anus.

Le diagnostic du chancre anal est en général très facile. L'ulcération avec ses caractères typiques (forme, bords, fond et suppuration), le condylome satellite, le chancre aberrant de la peau environnante, le bubon inguinal, ne prêtent guère à confusion. L'intradermo-réaction, l'auto-

inoculation, la recherche du bacille de Ducrey (assez difficile) confirmeront le diagnostic clinique. Ces recherches de laboratoire seront surtout utiles lorsqu'il y a association de chancre mou à la blennorragie ou à la syphilis. D'ailleurs, une réaction de Wassermann doit toujours être faite, le chancre mixte, d'après certains auteurs (Fournier), étant fréquent. La plaque muqueuse anale peut prendre la forme de la chancrelle,



Anite chancrelleuse (fig. 3).
(Figure prêtée par M. le Dr Ravaut).

mais celle-ci suppure abondamment, tandis que la plaque muqueuse est sèche ; la chancrelle est plus douloureuse que la plaque muqueuse. Celle-ci s'accompagne de roséole, et il existe des plaques muqueuses dans la bouche. En face d'une cicatrice chancrelleuse, surtout lorsqu'elle devient sténosante, on pourrait penser à un cancer anal et, de fait, il sera souvent nécessaire de faire un prélèvement en vue de l'examen histologique pour trancher la difficulté. Rappelons enfin que l'ulcération tuberculeuse de l'anus, avec ses bords blanchâtres polycycliques, son fond bosselé, fongueux et ses nodules lupiques satellites, est aisément reconnue.

Le traitement de la chancrelle anale est très simple et consistera en nettoyages fréquents avce une solution antiseptique faible : permanganate de potasse à 1 p. 10 000. Dans les intervalles des lavages, il faut appliquer une pommade à l'iodoforme, au dermatol ou au collargol. Il faut une fois par jour cautériser le fond et les bords de l'ulcération avec le nitrate d'argent ou encore à l'acide chromique à 1 p. 100. La vaccination au Dmelcos, si on peut surveiller le malade et si l'on ne craint



Anite chancrelleuse (fig. 4).
(figure prêtée par M. le Dr Ravaut).

pas les réactions quelquefois assez marquées, agit rapidement et sûrement sur les ulcérations. La cicatrice sténosante et le condylome gênant peuvent être sectionnés avec le bistouri diathermique.

LA BILOCULATION GASTRIQUE

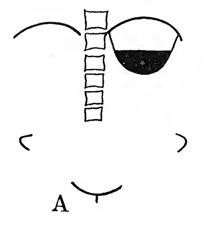
PAR DISTENSION DE L'ARRIÈRE-FOND TUBÉROSITAIRE

PAR

G. GUÉNAUX et **P. VASSELLE**

Radiologiste des hôpitaux de Paris. Médecin des hôpitaux d'Amiens.

Il existe plusieurs sortes de biloculations gastriques, très différentes par leur nature et leur étiologie : biloculations par lésion organique, par spasme localisé, par étirement ou refoulement des parois de l'estomac. Une variété très spéciale



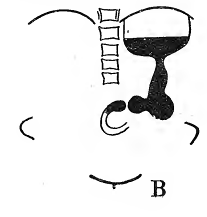
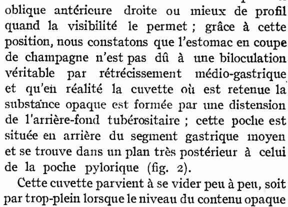


Fig. 1.

de biloculation est due à la distension de l'arrière-fond de la grosse tubérosité gastrique.

Lorsqu'au début d'un examen gastrique, on observe le remplissage de l'estomac, on est parfois surpris de voir la substance opaque s'arrêter dans le pôle supérieur de l'estomac au lieu de descendre dans la portion moyenne, et se rassembler à la partie inférieure de la grosse tubérosité, qui se laisse distendre. Tout le repas opaque peut s'accumuler ainsi dans une sorte de coupe, que surmonte une poche à air volumineuse (fig. 1, A) et il faut souvent attendre assez longtemps, au moins plusieurs minutes, avant de voir apparaître le segment moyen de l'estomac, puis son bas-fond. Si la quantité de substance opaque ingérée n'est pas suffisante, on peut même voir persister pendant des heures l'aspect de cette cuvette suspendue au-dessous de la poche à air gastrique. Dès que le pôle inférieur de l'estomac est distendu et que l'image gastrique se dessine dans son ensemble, elle présente un aspect biloculaire assez particulier, que Barret a décrit sous le nom d'*estomac en coupe de champagne* (fig. 1, B) : la portion tubulaire de l'estomac présente à ses deux extrémités deux poches opaques, la supérieure étant élargie en forme de coupe.



Mais examinons le malade dans la position oblique antérieure droite ou mieux de profil quand la visibilité le permet ; grâce à cette position, nous constatons que l'estomac en coupe de champagne n'est pas dû à une biloculation véritable par rétrécissement médio-gastrique et qu'en réalité la cuvette où est retenue la substance opaque est formée par une distension de l'arrière-fond tubérositaire ; cette poche est située en arrière du segment gastrique moyen et se trouve dans un plan très postérieur à celui de la poche pylorique (fig. 2).

Cette cuvette parvient à se vider peu à peu, soit par trop-plein lorsque le niveau du contenu opaque atteint son rebord et se déverse dans le corps de l'estomac, amorçant ainsi une sorte de siphonnage, soit sous l'influence du péristaltisme; on observe, sur l'arrière-fond, des ondes de contraction faibles et étalées et quelquefois une incisure

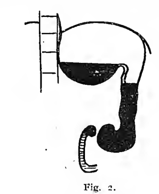


Fig. 2.

qui se déplace d'arrière en avant, comme les incisures qui se manifestent assez souvent sur l'antre pylorique ; aussi est-il rare d'observer une stase prolongée dans l'arrière-fond tubérositaire distendu. En refoulant la substance opaque, par une pression manuelle, du bas-fond vers la grosse tubérosité, on se rend facilement compte qu'il n'existe,

entre les deux poches, aucun obstacle, aucun rétrécissement organique ou spasmodique, mais seulement un seuil accentué. En faisant pencher le malade en avant, on obtient le déversement du contenu de la poche supérieure dans le corps et le pôle inférieur de l'estomac. Le décubitus ventral est encore plus efficace et fait communiquer largement les deux loges.

A cette image typique, s'ajoutent certaines particularités qui font rarement défaut et contribuent à caractériser le syndrome radiologique de la distension tubérositaire :

a. Hypertonie gastrique : remplissage hypertonique du segment moyen et du bas-fond, avec surélévation du bas-fond, celui-ci étant situé à deux à trois travers de doigt au-dessus des crêtes iliaques ;

b. Aérogastrie, avec surélévation de l'hémi-diaphragme gauche ;

c. Péristaltisme accentué de l'antre pylorique ; l'évacuation gastrique s'effectue rapidement ou dans les délais normaux ;

d. Bulbe duodénal orienté horizontalement vers la droite et même obliquement de haut en bas, par suite de la surélévation du pôle inférieur de l'estomac ; souvent le duodénum tout entier apparaît au-dessous de l'estomac ;

e. Aérocolie fréquente, paraissant la conséquence de l'aérogastrie. On n'observe habituellement aucune anomalie du gros intestin, aussi bien dans sa morphologie que dans son transit.

A côté de cette image typique, il en existe une

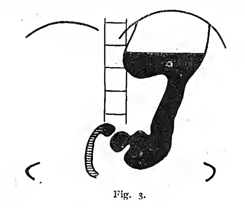


Fig. 3.

très analogue et paraissant en constituer une variété atténuée, que l'un de nous a désignée sous le nom d'*estomac en chapiteau* (Guénaux). Comme dans le cas précédent, le repas opaque tout entier reste accumulé un certain temps dans le pôle supérieur, qui présente un aspect en plateau ; la poche à air peut être volumineuse, mais souvent aussi elle est de petites dimensions. Au bout de plusieurs minutes, la substance opaque remplit le reste de l'estomac. Après réplétion, on constate que la petite courbure est coudée à angle droit à sa partie toute supérieure et décrit ainsi une saillie accentuée, qui surplombe à la façon d'un chapiteau la portion tubulaire de l'estomac (fig. 3). La grande courbure a une direction normale et ne subit aucun refoulement dans son tiers supérieur. Le malade désigne d'une façon spontanée,

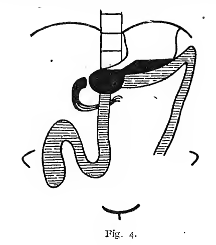


Fig. 4.

comme étant constamment douloureuse, la zone située immédiatement en regard de l'encoche décrite par la petite courbure. Dans le décubitus dorsal et dans le décubitus ventral, la même encoche persiste et coexiste avec une douleur constante.

Une forme biloculaire plus accentuée au con-

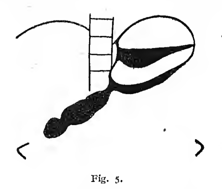


Fig. 5.

traire que celle de l'estomac en coupe de champagne est celle dite de l'*estomac en cascade*. Sous ce nom, Rieder a décrit un estomac biloculaire et triloculaire, dont les différentes poches ne sont pas situées exactement l'une au-dessous de l'autre en position frontale, mais apparaissent désaxées, latéralement ou dans le plan antéro-postérieur ; des seuils plus ou moins accusés les séparent, sans qu'aucun rétrécissement serré existe entre elles (fig. 4 et 5).

Enfin, une déformation plus accusée encore est celle de l'*estomac en cornue* ou de l'*estomac obscène* de Mathieu ; au lieu d'être à peu près vertical, en position frontale, comme l'estomac en coupe de champagne, l'estomac en cornue est très incliné obliquement de gauche à droite, sa grosse tubéro-

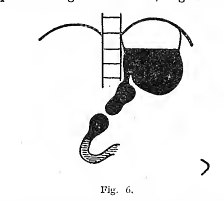


Fig. 6.

sité étant à gauche sous le diaphragme et la portion descendante traversant l'abdomen en écharpe (fig. 6).

Ces différents aspects morphologiques sont susceptibles de variation d'un examen à l'autre et même au cours d'un seul examen, sans doute parce que le degré de l'aérogastrie varie ; on a parfois l'occasion, après éructation, de voir l'estomac se dégonfler en quelque sorte et l'image due à la distension de l'arrière-fond se modifier en un instant.



Fig. 7.

Nous avons observé tout récemment un cas de distension tubérositaire, chez un homme de trente-cinq ans se plaignant surtout de vertiges et n'éprouvant que de vagues troubles digestifs (tiraillements et troubles vaso-moteurs). L'examen radiologique montra une aérogastrie énorme, entraînant une surélévation considérable de l'hémi-diaphragme gauche avec refoulement du cœur vers la droite. Le remplissage de l'estomac se faisait de la façon typique que nous avons décrite au début de cet article et, après réplétion, on observait l'image de l'« estomac obscène » (fig. 7, A). La position oblique antérieure droite accentuée, presque de profil, faisait apparaître l'arrière-fond tubérositaire, séparé par un seuil du corps de l'estomac (fig. 7, B) ; de petites contractions festonnaient le contour de l'arrière-fond distendu et celui-ci se vidait en un quart d'heure environ ; en même temps, l'aspect de l'estomac vu de face se modifiait et présentait l'image de la figure 7, C.

De tels aspects radiologiques sont au premier abord d'une explication difficile et ont donné lieu bien souvent à de fausses interprétations, parfois suivies d'interventions inutiles ; il est donc important de leur donner leur signification exacte et d'en préciser la valeur sémiologique. Pour faciliter cette interprétation, il est indispensable d'analyser d'abord les signes cliniques concomitants.

Signes cliniques. — L'image de l'estomac « en coupe de champagne » et les images analogues se rencontrent surtout chez l'homme. Les malades chez lesquels on les constate accusent des symptômes variables.

Parfois le tableau clinique est celui de la **dyspepsie sensitivo-motrice** : malaises plus ou moins supportables, consistant généralement en une sensation de gêne ou de pesanteur épigastrique survenant après les repas, ballonnement abdominal obligeant les malades à desserrer leurs vêtements, renvois fréquents surtout gazeux, pas de vomissements, névropathie marquée.

Le plus souvent, il existe un **syndrome douloureux**, soit du type continu, soit plutôt du

type tardif ou demi-tardif, ce qui contribue à faire soupçonner une lésion organique. Lorsque ces malades sont envoyés au radiologiste, ils présentent déjà en général un long passé de douleurs gastriques périodiques. A ce syndrome douloureux, se surajoutent souvent d'autres symptômes, notamment des vomissements alimentaires ou aqueux, et aussi une sensation de pesanteur à l'épigastre et à l'hypocondre gauche, qui apparaît dès la fin des repas, s'accompagne de palpitations, d'angoisse précordiale et s'atténue à la suite d'un renvoi gazeux. Ce symptôme paraît bien en rapport avec une distension tubérositaire ; mais les sensations de pesanteur postprandiale sont si fréquentes chez les dyspeptiques qu'elles ne peuvent constituer un symptôme pathognomonique.

En résumé, les malades se présentent avec des symptômes bénins ou accentués qui peuvent les faire considérer *a priori* comme des fonctionnels ou des organiques ; tantôt, symptomatologie banale qui fait croire à une aérophagie simple, à une ptose, à une dyspepsie nerveuse ; tantôt syndrome douloureux qui oriente le clinicien vers le diagnostic de lésion ulcéreuse. Rien ne permet de soupçonner l'anomalie que révéleront les rayons X. Cependant, les signes cliniques, rapprochés de l'image radiologique, vont nous apporter des indications fort utiles aux déductions pathogéniques.

Conceptions pathogéniques. — Les aspects radiologiques que nous venons de décrire ont donné lieu à des conceptions pathogéniques différentes.

Aérophagie. — L'existence d'une poche à air gastrique volumineuse est presque la règle dans les images se rattachant au type de l'estomac en coupe de champagne. Pour Barret, pour Macaigne et Baize, la distension de l'arrière-fond tubérositaire est la conséquence d'un excès de pression intragastrique provoqué par l'aérophagie ; mais l'aérophagie ne s'accompagne pas nécessairement de distension tubérositaire. Barret a montré que l'arrière-fond de la grosse tubérosité possède une musculeuse très amincie et que l'accroissement de pression se fait sentir particulièrement sur cette région de l'estomac, qui cède facilement et se laisse déprimer ; la grosse tubérosité présente donc une zone de moindre résistance à la distension et ainsi peut se former cette cuvette qui retient les substances ingérées et que l'examen radiologique en position latérale met bien en évidence. L'existence d'un point faible de la paroi gastrique permettrait à l'aérophagie de jouer le rôle capital dans la production de cette déformation si caractéristique.

Le rôle de l'aérophagie paraît incontestable, mais faut-il ne considérer que l'aérophagie dans la pathogénie du syndrome? L'aérophagie constitue rarement une entité morbide ; elle est essentiellement un symptôme de dyspepsie, quel que soit le degré de celle-ci, et paraît habituellement un effet plutôt qu'une cause.

Hypertonie. — Si l'on tient compte de deux signes radiologiques décrits au début de cet article : le remplissage hypertonique du segment moyen et du pôle inférieur de l'estomac, et l'élévation du bas-fond gastrique, il semble que l'hypertonie soit à l'origine du syndrome de distension tubérositaire ; l'aérophagie reste dès lors le symptôme secondaire qu'elle est le plus souvent, symptôme de défense provoqué par le malade : celui-ci injecte instinctivement de l'air dans sa cavité gastrique pour essayer d'en distendre les parois, que l'augmentation de tonicité tend à rapprocher d'une façon excessive.

Dans la majorité des cas, la constatation d'une distension de l'arrière-fond tubérositaire nous paraît impliquer le diagnostic d'hypertonie gastrique, non d'hypertonie constitutionnelle comme on le constate souvent chez les sujets brévilignes, mais d'hypertonie pathologique dont il faut distinguer deux variétés : l'hypertonie de compensation et l'hypertonie réflexe.

L'hypertonie de compensation accompagne l'hypertrophie musculaire qui se produit pour contrebalancer une sténose à la phase initiale. L'hypertonie réflexe peut traduire une affection extragastrique, mais très souvent aussi elle constitue un signe indirect d'ulcère de l'estomac ou du duodénum.

Compression par le côlon. — Certains auteurs, notamment Redich et Connors, Enriquez et G. Durand, ont attribué à une compression de la face postérieure de l'estomac par le côlon la biloculation si particulière qui provient de la distension tubérositaire.

Il est certain que le côlon gauche répond habituellement à la partie inférieure de la grande courbure et que son angle splénique s'accole presque au bord gauche de l'estomac ; mais ce n'est pas contre sa face postérieure qu'il vient s'insinuer lorsqu'il est distendu par des matières et des gaz : il pénètre au contraire entre la face antérieure de l'estomac et la paroi abdominale ; il n'en comprime pas moins la poche gastrique et peut la biloculer. Cette pathogénie est exacte, mais seulement dans une faible proportion des cas.

L'« estomac en cascade » n'a généralement pas d'autre cause. Une brièveté anormale du petit épiploon a paru — dans un cas de Feissly et Fried,

vérifié à l'intervention — être la seule cause de la déformation gastrique ; Zehbe a cité plusieurs cas où des adhérences furent constatées ; de tels faits sont exceptionnels, presque toujours l'estomac en cascade résulte d'une compression extrinsèque provenant d'un côlon distendu ou en situation anormale. La figure 4 en fournit un exemple typique.

Aérocolie et volvulus de l'estomac. — Le professeur P. Duval explique aussi les déformations gastriques par l'aérocolie, avec constitution secondaire d'un volvulus intermittent de l'estomac. Brohée (de Bruxelles) défend également cette conception. L'angle colique gauche distendu par des gaz s'insinue entre la face antérieure de l'estomac, la face inféro-postérieure du foie et la paroi abdominale en avant ; il déprime, écrase ainsi transversalement la poche gastrique ; cette *compression* amorce une biloculation apparente qui donne radiologiquement des aspects divers, dont le plus représentatif est l'« estomac en coupe à champagne ». Cet écrasement peut s'accompagner d'un *repliement* du pôle inférieur de l'estomac, qui devient ainsi antérieur par rapport au pôle supérieur, et l'on a un estomac à deux étages. Un autre estomac à deux étages peut encore être produit, non par écrasement et repliement combinés, mais par *plissement et repliement* des parois gastriques, lorsque la paroi abdominale antérieure, au lieu d'être flasque, est tonique et ne permet pas à l'angle colique gauche de s'insinuer au-devant de l'estomac ; dans ce cas, la communication entre les deux poches se fait sur le côté droit et non plus au centre de la coupe comme dans l'estomac en coupe de champagne proprement dit. Le repliement amorce le volvulus : il se fait une torsion partielle ou totale de la grande courbure, avec rotation autour d'un axe vertical ou oblique passant par le corps de l'estomac ; la poche supérieure, située à gauche, en haut et en arrière, simule le réservoir d'une cornue à moitié remplie ; la poche inférieure, beaucoup plus petite, est tordue et constitue le col de la cornue ; la portion rétrécie séparant les deux poches est le siège principal de torsion des parois gastriques ; c'est dans le volvulus partiel que la vue de face donne la forme d'estomac en cornue ou estomac obscène. Lorsqu'il y a coexistence du repliement et du volvulus partiel, l'estomac devient très allongé et présente trois poches d'inégale grandeur ; son remplissage se fait en cascade.

D'après P. Duval et Brohée, l'aérocolie jouerait donc un rôle prépondérant dans l'apparition du volvulus de l'estomac. A vrai dire, le rôle de l'aérocolie nous paraît assez difficile à préciser ; les déformations énumérées ci-dessus ne s'accompagnent pas toujours d'une aérocolie accentuée ; et l'aérocolie paraît très souvent sous la dépendance de l'aérophagie, qui devrait avoir par suite une action primordiale.

Action combinée de l'aérogastrie et des ligaments gastriques. — Dumont (de Bruxelles) ne conteste pas l'action de l'aérocolie, mais il estime que le volvulus ne s'établit pas uniquement par le refoulement qu'exerce l'angle splénique sur la portion moyenne de l'estomac, et qu'il se forme aussi sous l'influence des ligaments gastro-spléniques et gastro-coliques. Ces ligaments exercent — lorsqu'il y a refoulement colique — une tension transversale sur la portion moyenne de l'estomac ; cette tension se manifeste surtout sur la paroi postérieure, si bien qu'il se forme un angle plus ou moins aigu entre les deux portions de cette paroi situées de chaque côté de la zone de tension, et qu'il se produit un mouvement de bascule de la paroi autour de l'axe de striction, d'où volvulus de l'estomac d'avant en arrière, comme le montre l'examen radiologique en position oblique. Plus la poche supérieure ainsi formée augmente de volume, plus le pôle inférieur devient petit et est attiré vers le haut.

Nous pensons, avec Dumont, qu'il y a une portion de la paroi postérieure de l'estomac qui est soutenue, « étayée » par les ligaments, mais nous ne croyons pas qu'il se produise un mouvement de bascule de la paroi, avec un véritable mouvement de glissement de celle-ci. Nous supposons plutôt qu'au-dessus de la zone étayée, il se trouve une zone de faible résistance, comme le pense Barret, et que cette zone cède plus ou moins sous l'action de l'aérogastrie. Quant à la surélévation du bas-fond, nous l'attribuons à une rétraction purement fonctionnelle, sous la dépendance de l'hypertonie gastrique. La situation haute du côlon et la position inclinée vers le bas du bulbe duodénal peuvent s'expliquer par cette rétraction fonctionnelle du bas-fond gastrique.

***

La pathogénie de l'« estomac en coupe à champagne » semble donc relativement complexe. Nous avons l'impression que les diverses théories énoncées ont toutes une part de vérité et qu'il faut la conjonction de causes intrinsèques : (hypertonie, aérophagie, zone de faible résistance) et de causes extrinsèques : (aérocolie, compression par l'angle splénique du côlon, tension exercée par les ligaments) pour aboutir à la formation des aspects morphologiques, parfois si singuliers, que la radio-

logie nous permet d'observer. L'hypertonie détermine un excès de pression intragastrique et provoque secondairement l'aérophagie ; l'air ingéré accumulé dans la grosse tubérosité y est maintenu sous tension, à la fois par l'hypertonie gastrique, par le refoulement dû à l'angle splénique que distendent les gaz provenant de l'estomac, et par l'action des ligaments gastro-spléniques, et il fait céder le point faible de la paroi, c'est-à-dire l'arrière-fond tubérositaire.

Selon nous, l'hypertonie serait la cause initiale, le point de départ de la déformation, celle-ci ne pouvant se réaliser qu'avec le concours d'autres conditions, dont nous venons d'énumérer les principales. Dans cette hypothèse, le clinicien devrait s'efforcer tout d'abord de déterminer la nature de l'hypertonie pour chaque cas particulier. En l'absence de signe direct d'ulcère, l'étude du syndrome clinique fournit de très utiles indications ; un syndrome douloureux tardif ou demi-tardif rend très probable l'existence d'une lésion ulcéreuse ; des troubles dyspeptiques vagues du type sensitivo-moteur sont plutôt en faveur d'une hypertonie fonctionnelle, presque toujours névropathique. Dans certains cas, l'examen radiologique permet heureusement de sortir du domaine des hypothèses et, grâce à des images caractéristiques, fournit une quasi-certitude quant à l'origine lésionnelle du syndrome ; nous pouvons en citer quelques exemples.

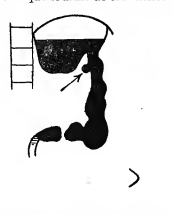




Fig. 8.

Chez un de nos malades, qui présentait un syndrome douloureux demi-tardif, l'examen radiologique nous révéla l'existence d'une distension accentuée de l'arrière-fond tubérositaire ; le remplissage du segment moyen et du bas-fond gastrique s'effectuait si lentement qu'il fallut attendre près de trois-quarts d'heure pour voir l'estomac dans son ensemble ; mais, au bout de ce temps, on constatait l'apparition d'une incisure médiogastrique typique qui découpait la grande courbure et, en regard de cette encoche, un point douloureux se localisait nettement sur la petite courbure ; le diagnostic d'ulcère du tiers moyen de la petite courbure n'était pas douteux. Chez un autre malade, qui présentait un syndrome douloureux tardif périodique, les rayons X mirent en évidence l'image d'un estomac en coupe de champagne ; mais, dans l'examen en position oblique, on apercevait nettement une petite niche ulcéreuse, haut située, à la face postérieure de l'estomac (fig. 8).

L'origine ulcéreuse de l'hypertonie gastrique est souvent méconnue ; tout récemment encore le Dr Ronneaux (1) signalait un cas d'hypertonie gastrique avec grosse aérophagie, où une niche typique de Haudeck haut située ne fut visible que grâce à la distension gazeuse de la moitié supérieure de l'estomac.

La distension de l'arrière-fond tubérositaire n'a donc pas toujours une cause fonctionnelle. Par contre, il faut se garder d'attribuer une cause organique à une distension tubérositarie d'ordre purement fonctionnel et d'exposer, par cette erreur, le malade à une intervention chirurgicale qui ne montrera aucune trace de déformation ou d'altération gastrique. Quelle que soit son origine, le traitement de cette forme de biloculation ne devra pas être seulement symptomatique ; on ne se bornera pas à combattre l'aérophagie et à conseiller le décubitus ventral pendant le quart d'heure qui suit le repas, pour favoriser l'évacuation de la poche tubérositaire ; mais on cherchera surtout à s'attaquer à la cause présumée du syndrome : dyspepsie purement nerveuse, constipation, ulcus. Si la distension fonctionnelle s'atténue sous l'influence du traitement et du repos, il faut reconnaître qu'on est bien souvent impuissant à la faire disparaître : elle est récidivante et se reproduit presque toujours dès que le malade cesse son traitement et reprend ses occupations, surtout dans le type clinique sensitivo-moteur. On

(1) *Bulletin de la Société d'électrothérapie et de radiologie*, séance du 26 février 1929.

peut dire que cette affection ne subit pas, dans le temps, de modifications sensibles et que son aspect gastro-radiologique est, à peu de chose près, le même à des intervalles de plusieurs années.

A PROPOS DE QUELQUES FORMES ANORMALES D'AMIBIASE INTESTINALE

PAR

Jean RACHET

Ancien interne des hôpitaux de Paris.
Chef de clinique à la Faculté.

Pour beaucoup de médecins, encore, la dysentérie amibienne est restée une affection rare sous nos climats, et uniquement résumée en la triade symptomatique des dysenteries aiguës, coloniales : douleurs coliques, ténesme et épreintes, selles fréquentes et d'aspect dysentériforme classique. Et cependant, depuis la guerre, les travaux nombreux qui ont été consacrés à cette question nous ont appris qu'il était beaucoup trop restreint d'enfermer dans ce cadre étroit tous les méfaits de l'amibiase intestinale. La dysenterie est devenue une affection fréquente, rencontrée sous tous les climats, et depuis les travaux de Ravaut et de ses collaborateurs, de Chauffard, de Petzetakis et de bien d'autres, nous soupçonnons mieux le polymorphisme considérable des manifestations intestinales et extra-intestinales de l'amibiase. La rechercher partout et toujours, la soupçonner derrière toute affection aiguë ou chronique de l'intestin qui ne fait pas sa preuve, telle doit être aujourd'hui notre ligne de conduite, sous peine de méconnaître la véritable origine d'un syndrome qu'un traitement banal ne guérit pas, et sous peine aussi de se priver de succès thérapeutiques faciles dès qu'on dépiste l'amibiase camouflée ou larvée. Notre but n'est pas de reprendre ici l'exposé complet, tant de fois répété depuis quelques années, des manifestations anormales de la dysenterie amibienne. Nous renvoyons pour cela le lecteur aux multiples et excellentes revues générales consacrées à ce sujet. Mais nous voudrions illustrer par quelques observations personnelles récentes cette notion pour nous capitale en pathologie intestinale : le polymorphisme parfois surprenant de l'infection amibienne. Ces quelques cas récents soulèvent en effet des problèmes diganostiques et pathogéniques fort intéressants, dont quelques-uns d'ailleurs encore un peu déconcertants ne peuvent qu'être posés sans qu'on parvienne aujourd'hui à leur donner une solution certaine et définitive.

Les hémorragies intestinales dans la dysenterie méconnue.

OBSERVATION I. — Un homme de trente-deux ans, convalescent d'une encéphalite épidémique et soign. par notre collègue, le Dr Alajouanine, est subitement pris, un soir, d'une hémorragie intestinale abondante et émet par l'anus, dans la nuit, une quantité considérable de sang, rouge, rutilant, pur, sans glaires ni pus. Quand nous le voyons le lendemain matin, nous sommes en présence d'un malade anémié, immobilisé dans son lit par la crainte d'une nouvelle hémorragie. La température est de 37°,5, le pouls rapide bat à 120 à la minute, il n'accuse aucun phénomène douloureux, et ne s'explique pas cette hémorragie subite et abondante, qu'aucun passé intestinal récent ou éloigné ne parvient à éclaircir.

L'examen de l'abdomen ne donne aucun renseignement, on ne constate ni défense, ni ballonnement, ni point douloureux. Le toucher rectal ne permet de reconnaître aucune anomalie, sauf la présence de quelques caillots sanguins accumulés dans l'ampoule. Un suintement de sang rouge continue par l'anus, et s'exacerbe après le toucher.

N'ayant aucune orientation diagnostique par l'interrogatoire et l'examen clinique de ce malade, nous pratiquons une rectoscopie prudente. Nous sommes immédiatement aveuglés par le sang qui suinte en nappe et s'écoule par le tube endoscopique. Entre deux tamponnements, quel n'est pas notre étonnement d'apercevoir, sur la muqueuse hyperémiée, de nombreuses ulcérations recouvertes d'un enduit diphtéroïde et dont l'aspect si caractéristique nous fait immédiatement poser le diagnostic d'ulcération amibienne. Et pourtant rien, en dehors de la constatation rectoscopique, ne permet de songer à l'amibiase. C'est tout au plus si, en fouillant à nouveau le passé du malade, nous apprenons qu'en 1915, pendant la guerre, il eut durant huit jours au front une diarrhée abondante avec glaires et sang ; épisode intestinal qui disparut après quelques jours d'infirmerie et par un traitement bismuthé et opiacé. Depuis lors, jamais aucun trouble intestinal à signaler jusqu'à l'hémorragie qui nous occupe.

Ces émissions de sang pur n'ont rien qui ressemble à la selle dysentériforme classique, il n'y a pas de douleurs, pas d'épreintes, et enfin et surtout ce malade est couché depuis deux mois pour son encéphalite. Nous nous demandons d'où pourrait provenir la contamination, personne dans l'entourage n'ayant présenté à aucun moment quelque trouble intestinal suspect. Et pourtant la constatation de ces ulcérations si caractéristiques nous incite à maintenir malgré tout ce diagnostic d'amibiase, et pendant qu'on recherche dans les selles le parasite incriminé, nous instituons d'emblée un traitement par l'émétine. L'évolution confirme entièrement notre hypothèse. D'une part, le soir même, notre ami Terrial, chef de laboratoire du Dr Bensaude, retrouve dans le sang fraîchement émis une grosse quantité d'amibes dysentériques ; d'autre part, le traitement antiamibien arrête en dix-huit heures et définitivement l'hémorragie.

A quelques jours de là, une nouvelle rectoscopie nous montre la disparition complète des ulcérations rectales, et le retour à l'intégrité de la muqueuse recto-sigmoïdienne. Depuis deux ans, ce malade, astreint régulièrement à des cures antiamibiennes d'entretien (stovarsol, pâte de Ravaut), n'a plus jamais présenté aucun retour offensif de l'amibiase et a même vu disparaître quelques

légers troubles gastriques qu'il nous a confessés depuis : c'étaient une pesanteur après les repas, des éructations une sensibilité épigastrique que, depuis plusieurs aunées, il constatait fréquemment et qu'il avait rapportés à un trouble fonctionel de l'estomac, et qu'aucune médication gastrique n'avait améliorés.

Telle est donc cette observation si curieuse d'une forme purement hémorragique d'amibiase intestinale, jusque-là absolument latente et méconnue, et que seule la rectoscopie a permis d'identifier en l'absence de tout autre signe clinique de dysenterie.

Très voisine de cette première observation est celle que nous avons pu recueillir plus récemment, mais ici l'examen coprologique nous fait défaut et seule l'épreuve thérapeutique a jugé l'origine amibienne des accidents.

Obs. II. — Un homme de quarante-deux ans est pris subitement dans la nuit de coliques généralisées à tout l'abdomen, et de diarrhée liquide, ocreuse et fétide. A la troisième selle, il émet une grosse quantité de sang rouge, rutilant, absolument pur. L'hémorragie se répète plusieurs fois dans la journée suivante, et nous sommes appelé le soir même pour un examen rectoscopique. La quantité du sang émise en dix-huit heures est considérable. Le malade est très anémié, fatigué, mais ne se plaint d'aucune douleur ; sa température est basse, le pouls hypotendu, petit et rapide.

L'examen abdominal ne nous décèle qu'un clapotement colique généralisé. La rectoscopie est très difficile ; il s'écoule par le tube une grosse quantité de sang rouge à la moindre mobilisation, et le rectum est garni de caillots qui empêchent tout examen. Après un petit lavage à l'eau très chaude, nous parvenons à apercevoir la muqueuse rectale, qui est parsemée d'ulcérations en coup d'ongle, très nombreuses, étendues à la partie inférieure du sigmoïde, et saignant de toutes parts abondamment. Le sang s'écoule d'ailleurs des parties coliques supérieures et vient bientôt tout aveugler.

Mais nous constatons de plus, dans les derniers centimètres de l'ampoule rectale, trois ou quatre petites ulcérations arrondies, régulières, comme faites à l'emporte-pièce, dont le centre est nécrotique, en pastille noirâtre.

Le seul diagnostic possible est celui de recto-colite hémorragique. Aucune étiologie n'est retrouvée ni par l'examen clinique ni par l'interrogatoire le plus minutieux de ce malade qui a toujours joui d'une parfaite santé. Nous savons la gravité si fréquente de ces recto-colites hémorragiques cryptogénétiques. Il faut agir vite, car l'hémorragie est abondante et l'état alarmant. Guidés seulement par l'existence de ces trois ou quatre ulcérations à centre nécrotique, nous instituons d'emblée un traitement émétinique, associé à la thérapeutique habituelle des grandes hémorragies. Dès le lendemain l'écoulement sanglant diminue, puis cesse ; les selles réapparaissent d'abord pâteuses et noirâtres, puis moulées et de couleur normale. Depuis un an, la guérison est complète, les ulcérations nécrotiques ont disparu et le malade a repris sa vie courante, continuant le traitement antiamibien d'entretien.

Dans cette observation manque certes le contrôle parasitaire, mais il nous semble qu'on puisse la mettre en parallèle avec la précédente devant l'effet si rapide et si complet du traitement émétinique.

Le rétrécissement amibien du rectum.

Obs. III. — M. D., âgé de quarante ans, vient nous consulter pour une rectite chronique remontant à trois ans, accompagnée d'un rétrécissement serré du rectum n'admettant qu'à peine une bougie n° 14.

Les accidents ont débuté il y a trois ans par un syndrome dysentérique typique avec selles hémorragico-purulentes, afécales, sans aucune élévation thermique et sans modification notable de l'état général. La constipation, toujours marquée, s'accompagne de douleurs coliques paroxystiques avec endolorissement permanent de tout l'abdomen. Aucun examen rectoscopique ou coprologique n'est pratiqué et on conseille un traitement par la haute fréquence. En pratiquant l'introduction d'une première bougie, on s'aperçoit à ce moment que le malade est porteur d'un rétrécissement assez serré du rectum. Le syndrome dysentérique s'atténue spontanément, mais il persiste une constipation opiniâtre avec matières rubanées, des douleurs abdominales fréquentes et des émissions hémorragico-purulentes constantes par l'anus.

Pendant deux années, ce malade est traité par les divers autiseptiques, subit une dilatation anale sous anesthésie, est opéré pour l'ablation d'un condylome et enfin traité par la diathermie selon la méthode de Bensaude et Marchand. C'est à ce moment que notre ami Marchand, frappé par l'amélioration du rétrécissement à la suite du traitement diathermique, mais aussi par la persistance d'une rectite intense, nous demande d'examiner ce malade.

Le toucher et l'examen rectoscopiques nous montrent la présence d'un rétrécissement admettant l'index difficilement situé à 6 centimètres de l'anus, à bords indurés et inextensibles et l'existence d'une rectite proliférante intense ; la muqueuse saignant au moindre contact du rectoscope est recouverte d'enduits pseudo-membraneux étendus.

Frappés par l'histoire dysentériforme du début, nous apprenons par l'interrogatoire que ce malade a autrefois séjourné au Brésil, qu'il y a présenté à plusieurs reprises des épisodes dysentériques subaigus, sans que jamais on ait pratiqué un examen parasitaire de ses selles, ni qu'on ait institué un traitement antiamibien. Le Dr Terrial, chef de laboratoire du Dr Bensaude, pratique sur notre demande un examen parasitaire des selles et des prélèvements rectaux, et nous révèle la présence d'*Amœba dysenterica* en quantités considérables. Un traitement mixte émétinique et arsenical est alors institué et en deux mois nous voyons fondre sous nos yeux le rétrécissement rectal, et disparaître complètement tout écoulement. Les rectoscopies pratiquées par la suite nous ont montré une muqueuse recto-sigmoïdienne parfaitement saine, et ce malade, suivi depuis plus de trois ans, n'a plus jamais présenté d'accident dysentériforme, ni de récidive de la sténose rectale.

Il s'agit donc là d'un cas très rare de rétrécissement amibien du rectum. Des cas analogues ont été récemment publiés par MM. Bensaude et Cain, par Savignac. Est-ce à dire que nous devons toujours suspecter l'amibiase en face de tout rétrécissement recita. Ce serait de beaucoup dépasser

notre pensée. Ces cas sont très rares en effet, et parmi tant de rétrécissements observés par notre maître M. Bensaude dans sa longue pratique des affections ano-rectales, nous avons pu en relever seulement cinq, que notre maître nous a signalés.

Cette observation cependant mérite d'être relatée, car, si rare soit cette variété de sténose, n'est-il pas indispensable de connaître son existence ? On sait, en effet, la désespérante ténacité des rétrécissements du rectum et l'inefficacité si fréquente de toute thérapeutique curatrice. Et si de temps à autre on peut suspecter et prouver l'origine amibienne de certaines de ces sténoses, n'est-ce pas offrir à ces malades une chance inespérée de guérison?

Les appendicites dysentériques. — La dysenterie peut dans certains cas ou simuler une appendicite par son syndrome douloureux de la fosse iliaque droite, ou créer une appendicite amibienne.

Nous avons pu récemment en observer deux cas différents ; l'un appendicite aiguë chez une dysentérique ; l'autre simulant une appendicite chronique que l'on s'apprêtait à opérer.

Obs. IV. — Nous avons, à la clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, observé récemment avec notre maître, M. le professeur Carnot, une jeune femme de vingt-trois ans, qui fut prise brusquement de douleurs dans la fosse iliaque droite avec nausées, et élévation légère de température. La crise dura une heure. Un médecin appelé fit le diagnostic d'appendicite et l'envoya dans un service de chirurgie pour y être opérée. Après huit jours d'observation, malgré l'absence de température, mais devant la persistance du point de côté abdominal droit et des nausées, on l'opéra, et l'intervention révéla un appendice peu malade, légèrement congestionné. Le lendemain matin, la malade fut prise de coliques violentes, de selles diarrhéiques, atteignant soixante par vingt-quatre heures et d'aspect dysentérique typique, afécales, glairo-sanguinolentes et d'odeur infecte. La température monta rapidement à 39°, l'état général s'altéra très vite et la déshydratation fut rapide. En vingt-quatre heures, l'état devint franchement mauvais, le pouls était rapide, petit, hypotendu, le facies était celui d'une grande intoxiquée, et les selles atteignaient quatre-vingts par vingt-quatre heures. La malade fut alors passée en médecine, dans le service du professeur Carnot, où l'on pratiqua un examen coprologique. Cet examen révéla de très nombreuses amibes, mobiles, hématophages, caractéristiques de la dysenterie amibienne.

Un traitement antidysentérique fut immédiatement mis en œuvre. L'émétine améliora lentement l'état intestinal ; les selles se réduisirent à trente par vingt-quatre heures, mais encore glairo-sanglantes et contenant toujours des amibes. Mais nous fûmes obligés d'être très prudents, car l'émétine à haute dose n'était pas sans danger pour cette malade au cœur défaillant, et bientôt, après une dose totale de 38 centigrammes en sept jours, nous remplaçons l'émétine par des lavements quotidiens de 2 grammes de quinosol, médicament ayant une grande parenté avec l'yatrène. L'amélioration s'accrut notablement dans les jours qui suivirent, mais ces lavements étant douloureux et mal supportés, nous instituâmes, dans une troisième étape, un traitement par le stovarsol pris par voie buccale à la dose de 50 centigrammes par vingt-quatre heures. A partir de ce moment, les phénomènes s'amendèrent rapidement ; les selles moulées réapparurent, on ne retrouva plus d'amibes, et la guérison complète fut rapidement obtenue. La malade sortit enfin de l'hôpital complètement guérie, de cette alerte grave tout au moins, et nous lui conseillâmes des cures régulières d'entretien la mettant en garde contre les retours si fréquents de l'amibiase insuffisamment traitée.

Nous n'entrerons pas dans le détail des réflexions que peut suggérer une telle observation ; nous renvoyons pour cela à la communication faite par M. le professeur Carnot et nous à la Société de gastro-entérologie de Paris (séance du 12 mars 1928). Nous soulignerons seulement la longue latence de cette amibiase, son réveil subit sous forme de crises pseudo-appendiculaires, et surtout le déclenchement brutal, en vingt-quatre heures, par l'acte opératoire, d'une poussée extrêmement violente d'amibiase avec accidents toxi-infectieux très graves. Reconnaître dans ces cas l'amibiase avant l'intervention est chose souvent bien malaisée, mais cette observation nous montre l'intérêt qu'il y a à la rechercher de parti pris derrière un tableau d'appendicite un peu atypique. C'est alors éviter l'intervention inutile d'abord, grave ensuite puisqu'elle détermine un réveil brutal et souvent alarmant de la dysenterie jusque-là latente.

Nous opposerons à cette forme aiguë d'amibiase à forme appendiculaire, une variété de fausse appendcite chronique, que nous avons récemment observée avec notre maître M. le professeur agrégé Harvier.

Obs. V. — Il s'agit d'une Américaine de trente-six ans et vivant en Italie. Son mari présente depuis la guerre une diarrhée tenace avec cinq à six selles par jour. Jamais il n'a été traité pour cette diarrhée, et jamais l'amibiase n'a été recherchée. Depuis quelques mois notre malade se plaignait de troubles abdominaux imprécis, avec nausées, parfois des vomissements, constipation opiniâtre et amaigrissement rapide, suite d'un régime restrictif très sévère édicté pour ces troubles intestinaux. Trouvant à l'examen une très légère sensibilité dans la fosse iliaque droite, un chirurgien préconisa une intervention pour appendicite chronique qui effraya fort la malade et qui la décida à venir nous consulter.

En l'absence de point appendiculaire précis, en constatant une sensibilité colique généralisée, et dans l'incertitude d'un examen radioscopique ne montrant aucune anomalie du transit et de la situation intestinale, nous fîmes pratiquer un examen hématologique qui décela une forte éosinophilie (15 p. 100). Suspectant alors un parasitisme, nous demandâmes un examen coprologique, et celui-ci révéla une assez grande quantité d'amibes dysentériques. Le traitement au stovarsol

amena très rapidement l'amélioration puis la guérison de tous ces troubles et notre malade repartit pour l'Italie en parfaite santé.

C'est donc ici au hasard d'un examen hématologique, pratiqué chez une malade anémiée dont le syndrome appendiculaire ne faisait pas sa preuve nette, que nous fûmes conduits à suspecter et à reconnaître l'amibiase. Ce n'est qu'après l'avoir reconnue que nous pûmes, par un interrogatoire précis, rattacher vraisemblablement ce parasitisme à la contamination conjugale et suspecter l'origine amibienne des troubles intestinaux du mari.

Les colites ulcéro-gangreneuses.

Obs. VI. — Mme G..., âgée de quarante ans, est prise brusquement, *en pleine santé*, de violentes coliques abdominales et de diarrhée, et au troisième jour de sa maladie, elle a déjà vingt-cinq selles par vingt-quatre heures, d'abord noirâtres, puis nettement dysentériques avec épreintes et ténesme rectal, et enfin des selles très fétides, à son entrée dans le service de notre maître Harvier au neuvième jour de l'affection. L'état général est alors mauvais : teint terreux, lèvres et langue sèche, température à 39°, pouls petit à 110 par minute. Cette femme, prostrée, se présente d'emblée comme profondément infectée. L'examen montre un ventre ballonné, douloureux sur toute l'étendue du cadre colique, et plus spécialement au niveau de la fosse iliaque droite où l'on décèle un certain empâtement profond. Au toucher rectal, le doigt rencontre, à 4 centimètres de l'anus, des masses mollasses, irrégulières, douloureuses, et à la rectoscopie la muqueuse rectale uniformément rouge se montre parsemée d'ulcérations, recouvertes les unes de fausses membranes blanchâtres, les autres siégeant au sommet de néoformations irrégulières, molles, saignant au moindre contact et recouvertes de larges plaques de sphacèle noirâtres.

Nous pratiquons immédiatement un prélèvement au niveau de plusieurs ulcérations, et, malgré un examen immédiat sur platine chauffante, nous ne pouvons découvrir aucune amibe. Cette recherche, répétée plusieurs fois au cours des jours suivants, reste toujours négative.

Ne trouvant par l'examen clinique et par les recherches de laboratoire aucun élément étiologique capable d'étayer un diagnostic causal, nous apprenons que cette femme est mariée à un sujet colonial, ayant contracté en Afrique la syphilis et la dysenterie. Séparée de son mari pendant deux ans, elle a repris la vie commune il y a six mois, mais elle affirme n'avoir jamais présenté le moindre trouble intestinal. Malgré la négativité de nos examens, nous instituons dès le début de l'hospitalisation (dixième jour de la maladie) un traitement par l'émétine, qui n'amène aucune sédation. L'hémoculture reste stérile, l'ensemencement des selles donne une flore très polymorphe sans aucun élément prépondérant. Devant l'échec de toutes les thérapeutiques, nous faisons pratiquer une cæcostomie en vue d'une dérivation intestinale et de la possibilité de grands lavages antiseptiques. L'intervention n'empêche pas l'évolution progressive, et malgré une sérothérapie antigangreneuse, la malade succombe cinq jours après l'opération.

L'intestin, formolé par la bouche cæcale dès après la mort, se montre agglutiné par des néomembranes ; le côlon est distendu, épaissi ; les parties déclives de l'abdomen contiennent une petite quantité de liquide grisâtre, horriblement fétide. Le cæcum doublé de volume, très friable, se déchire quand on le décolle. Toute tentative de mobilisation colique amène une rupture des parois intestinales, mais les lésions prédominent au cæcum et au sigmoïde. On retrouve à l'ouverture de l'intestin les ulcérations sphacéliques reconnues au rectoscope sur la muqueuse rectale, et l'ensemble constitue un type complet de colite ulcéro-gangreneuse à prédominance au niveau du cæcum et du recto-sigmoïde. L'examen histologique enfin nous montre l'existence d'amibes nombreuses, groupées en amas entre la sous-muqueuse et la musculeuse, et surtout abondantes au voisinage des ulcérations cæcales.

Voici donc une amibiase intestinale latente pendant de nombreux mois ou années, ainsi qu'en témoignent l'induration et l'épaississement considérables des parois coliques, qui, brusquement, sans cause nette, se révèle par un syndrome suraigu de colite ulcéro-gangreneuse rapidement mortelle. Cette amibiase n'a pas cédé au traitement émétinique ; elle ne s'est révélée amibienne à aucun examen de laboratoire durant son évolution, malgré que l'on ait fait les prélèvements directement sur les ulcérations rectales. Enfin c'est probablement à la fixation formolée rapide *post mortem* que nous devons d'avoir pu retrouver dans la paroi colique l'amibe soupçonnée. Bien des cas de colite grave étiquetés cryptogénétiques ne sont-ils pas dus à l'amibiase? Mais, faute de pouvoir précocement fixer les pièces, on ne retrouve pas le parasite, et l'on ignore la nature véritable de ces formes encore mystérieuses.

Ces quelques observations soulèvent dans leur ensemble des problèmes cliniques, étiologiques et pathogéniques fort intéressants.

A. Au point de vue clinique. — C'est d'abord et avant tout le *polymorphisme de l'amibiase intestinale* que ces cas soulignent : une hémorragie intestinale de sang pur à début brutal, une sténose hypertrophique du rectum, une appendicite aiguë, une appendicite chronique, une colite suraiguë ulcéro-gangreneuse : sont-ce là les formes que l'on a coutume de décrire dans le chapitre des dysenteries amibiennes?

Pour deux d'entre elles seulement, l'apparition de selles dysentériques typiques vint éveiller d'emblée notre attention ; mais dans les autres cas, rien n'orienta cliniquement vers l'amibiase, et c'est le plus souvent de parti pris, devant l'échec des thérapeutiques banales antérieures, ou guidés par un signe de présomption de détail, que nous avons systématiquement songé à cette étiologie. Aussi ne saurions-nous trop insister sur la nécessité absolue de pratiquer au moindre doute, si léger

soit-il, des examens spéciaux, destinés à dépister l'amibiase. Et nous soulignerons l'intérêt capital, dans ces cas, de la rectoscopie qui si souvent nous a montré les ulcérations caractéristiques, permettant presque à elles seules d'affirmer la présence des amibes ; de l'hématologie, qui, dans notre observation III, nous a permis, par la constatation d'une éosinophilie anormale, de soupçonner l'existence de parasites que rien cliniquement ne permettait d'incriminer ; de la coprologie enfin, qui, en décelant l'amibe ou le kyste, confirme le doute ou parfois même crée à elle seule le diagnostic jusque-là insoupçonnable. Ce sont là des méthodes faciles, à la portée de tout praticien, n'exigeant pas un matériel et une technique compliqués, et qui doivent chaque jour entrer davantage dans la pratique courante.

Et si même ces méthodes peuvent encore sembler trop complexes au médecin éloigné de tout laboratoire et de tout spécialiste, il reste à celui-là une pierre de touche qu'il ne doit jamais négliger. Nous voulons parler du traitement d'épreuve. Au moindre doute, au moindre soupçon, si l'on ne possède aucun des moyens de diagnostic énumérés ici, il ne faut pas hésiter à recourir à la thérapeutique antiamibienne d'épreuve : l'émétine donnera vite la clef de l'énigme, et si même elle est instituée sans résultats, si l'amibiase incriminée n'est pas en cause, il n'en résultera aucun dommage pour le malade. Une thérapeutique si précieuse, et en tout cas inoffensive quand elle est bien maniée, a toujours le droit d'être tentée.

B. **Au point de vue étiologique et pathogénique.** — Les problèmes soulevés par ces formes anormales de l'amibiase sont aussi fort intéressants, quoique pour certains encore mystérieux.

Une première question importante qui se pose à nous, est celle de la contamination amibienne. Nous sommes loin aujourd'hui de la nécessité autrefois classique d'un séjour colonial pour penser à l'amibiase. La guerre n'a fait que multiplier ces cas déjà signalés avant elle par Ravaut, Chauffard et d'autres, et que l'on a qualifiés d'amibiase autochtone. Et pourtant, cette notion aujourd'hui si classique ne semble pas encore avoir pénétré dans tous les milieux médicaux, puisque nous voyons chaque jour des médecins s'étonner d'une suspicion de dysenterie, en invoquant que leur malade n'a jamais quitté la France. L'amibe vit de plus en plus sous nos climats tempérés, elle se transmet à bas bruit et nous ne devons jamais rejeter d'emblée cette étiologie sous le mauvais prétexte de la latitude. Mais si dans bien des cas nous trouvons une contamination nette, bien souvent aussi l'interrogatoire doit être très précis et très serré pour retrouver la date et l'objet du contage. Dans notre première observation, c'est une diarrhée à Verdun, diarrhée légèrement sanglante, guérie en quelques jours par l'opium ; et cet épisode nous le retrouvons seulement parce que systématiquement nous l'avons recherché dans les antécédents de notre malade, qui l'avait oublié, et qui n'avait jamais attaché d'importance à une si courte manifestation intestinale. Et tous les médecins qui furent à Verdun pendant la guerre savent le nombre de ces contaminations à une époque où la promiscuité des troupes coloniales et des troupes françaises était étroite et où les conditions d'hygiène étaient plus que précaires.

Dans une autre de nos observations, c'est la cohabitation durant plusieurs années avec un colonial ancien dysentérique. Chez notre malade atteint de rétrécissement rectal, c'est un séjour au Brésil entrecoupé d'épisodes dysentériques qui, depuis le retour en France, ne s'étaient plus manifestés. Mais quelquefois rien ne peut être retrouvé malgré l'interrogatoire le plus serré. Notre deuxième observation d'hémorragie intestinale en est un bel exemple. Il faut donc rechercher systématiquement le contage dans les manifestations intestinales les plus minimes, les plus banales, les plus oubliées, et en tout cas ne pas rejeter le diagnostic d'amibiase même si rien ne peut être retrouvé dans les antécédents.

Mais ici une deuxième question beaucoup plus mystérieuse se pose à nous : Pourquoi subitement, dans un certain nombre de cas, la dysenterie éteinte, et complètement latente durant plusieurs années, se réveille-t-elle en un épisode aigu qui peut parfois en imposer pour une première contamination récente ? Et nous devons nous demander à ce propos d'une part où sommeille l'amibe devant ces phases muettes, d'autre part quelle est la cause de sa nouvelle activité, souvent si subitement déclenchée.

Il est classique de faire du recto-sigmoïde le nid de l'amibiase chronique. L'amibe, nichée dans la sous-muqueuse, y serait parfois endormie pendant de longs épisodes. Mais nous nous étonnons de ce que les examens rectoscopiques si souvent pratiqués chez de vieux dysentériques chroniques porteurs de kystes, ne montrent si fréquemment aucune altération recto-sigmoïdienne permettant de situer le repère d'amibes pourtant encore actives, puisque les selles contiennent des kystes et puisque le malade dans ces cas accuse des troubles intestinaux que le traitement spécifique va nettement améliorer ou même faire cesser. Nous nous étonnons aussi que bien souvent ces malades ne mentionnent aucun trouble

douloureux recto-sigmoïdien, et viennent si habituellement nous consulter pour des douleurs de la fosse iliaque droite, pour une sensibilité du cæco-ascendant, qui est spasmé, douloureux à la palpation, et chez qui toute sensibilité droite disparaît après traitement émétinique ou arsenical. Et enfin nous ne pouvons pas ne pas rapprocher ces constatations des examens anatomopathologiques pratiqués avec notre maître Harvier dans le cas de notre malade rapporté à l'observation VI, où les amibes étaient surtout accumulées dans la sous-muqueuse cæcale, qui semble bien avoir été le réservoir principal des parasites, d'où secondairement ils auraient essaimé. Et nous arriverions volontiers à la conclusion que le cæcum semble être le lieu de prédilection de la stagnation amibienne durant les phases de latence, opinion d'ailleurs soutenue déjà par le professeur Brumpt, et qu'il nous confirma à l'examen de ces pièces soumises à son contrôle.

Le point le plus obscur reste encore à éclaircir : pourquoi une amibiase latente durant plusieurs années se réveille-t-elle subitement en une crise aiguë, simulant dans certaines de nos observations une crise de première infection? Nous devons avouer ici notre ignorance à ce sujet. Si, dans certains cas, on peut soupçonner, et encore bien gratuitement, une infection générale réveillant brusquement un parasitisme sommeillant, si dans d'autres on peut plus sûrement mettre en cause l'action déclenchante de l'acte opératoire comme dans notre observation IV, il est une grande majorité de cas où nous ne pouvons nullement incriminer une cause nette à ces réveils d'amibiase. Dans l'observation VI, si curieuse, que nous avons pu étudier avec M. Harvier, il n'a pas été possible de retrouver une infection étrangère comme cause déclenchante, et nous écrivions récemment, dans une communication faite le 11 avril 1927 à la Société de gastro-entérologie de Paris : « Ce point très spécial du réveil subit d'une amibiase latente nous a semblé important à souligner ; il montre d'autant plus les réserves que nous devons faire dans le pronostic d'une amibiase chronique et la persistance que nous devons apporter dans la continuation prolongée du traitement. Syphilis, paludisme, amibiase, trois affections que M. Ravaut a rapprochées dans son livre et qui, de plus en plus, se manifestent comme des maladies bien parallèles quant à leur mode infini d'évolution chronique et quant à leurs réveils souvent inopinés. »

Il reste un dernier point sur lequel nous voudrions attirer l'attention : la fréquence avec laquelle tout examen des selles ou même des prélèvements directement faits sur les ulcérations sous contrôle rectoscopique reste absolument négatif, et ne permet de déceler ni kystes ni amibes. Il est pourtant classique de recommander en cas de soupçon l'amibiase de rechercher directement le parasite au niveau des ulcérations recto sigmoïdiennes. L'expérience nous a montré bien souvent que ces recherches sont infructueuses, et que malgré cela, soit par l'épreuve thérapeutique, soit par l'examen nécropsique, on peut dans ces cas affirmer l'origine amibienne des accidents observés. Est-ce à dire qu'il faut abandonner ces méthodes d'investigation? Bien loin de là notre pensée, mais ce que nous voulons souligner, c'est qu'en médecine un examen négatif ne signifie pas du tout qu'il faille rejeter pour cela le diagnostic que la clinique permet de soupçonner. Et en matière d'amibiase, comme dans toute autre affection, c'est sur un faisceau de preuves qu'il faut étayer sa conception.

Aussi ne saurions-nous trop recommander de ne pas se contenter d'un seul mode d'examen. Au moindre doute d'amibiase, après étude anamnestique et clinique du malade, il faut toujours et de parti pris pratiquer une rectoscopie, un examen parasitaire des selles et des prélèvements recto-sigmoïdiens, une recherche de l'éosinophilie sanguine, et dans certains cas même une radioscopie intestinale. Et quand bien même toutes ces recherches seraient infructueuses, si la clinique et les antécédents permettent de suspecter une amibiase, on devra, tenter le traitement d'épreuve ; il est sans danger, il est à la portée de tout praticien et il réservera souvent de beaux succès thérapeutiques. L'amibiase, on ne saurait trop le répéter, est une maladie essentiellement polymorphe, beaucoup plus fréquente en Europe depuis la guerre, où elle est entrée dans le domaine de la pratique médicale courante.

C'est pour illustrer ce polymorphisme que nous avons voulu rapporter ici ces observations nouvelles. Si nous n'avons pas encore pu résoudre à notre gré tous les problèmes qu'elles soulèvent, elles pourront peut-être susciter des recherches nouvelles et partant nous faire mieux pénétrer les mystères encore nombreux de l'évolution amibienne.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Comment les souffles cardiaques prennent-ils naissance ?

Les théories expliquant l'origine des souffles cardiaques par une simple vibration des parois paraissent criticables à S. BONDI (*Wiener klin. Woch.*, 15 et 22 nov. 1928).

Il présente une interprétation nouvelle qui repose sur des études hydrodynamiques et acoustiques. En dehors des cas où il s'agit d'un bruit *par choc* provoqué par une ondée liquide frappant contre la paroi, il faut faire entrer en ligne de compte la formation des *séries de tourbillons* qui se produisent chaque fois qu'un courant rapide est lancé dans un milieu liquide au repos. Cette série de tourbillons donne naissance à des vibrations, mais s'il existe une couche de liquide au repos suffisamment importante interposée entre elle et les parois, les vibrations ne seront pas transmises au dehors.

En appliquant ces données aux observations cliniques faites en pathologie cardiaque, tous les souffles d'après Bondi pourraient être facilement interprétés. Dans l'*insuffisance aortique*, le souffle pourrait être plus ou moins difficile à entendre selon que la série de tourbillons passe à proximité de la paroi ventriculaire antérieure ou se trouve au contraire noyée dans un ventricule rempli de sang.

Dans l'*insuffisance mitrale*, deux points seraient à distinguer. Le reflux de sang par la valcule mitrale tantôt ne produit pas de son transmissible à l'oreille, tantôt, en venant frapper la paroi auriculaire, détermine ce souffle de la base entendu en certains cas par Naunyn. Les valvules elles-mêmes ne peuvent donner naissance à aucun souffle, ainsi que l'auteur s'en est rendu compte en expérimentant sur des cœurs isolés de chien ou de porc. Quant au gros souffle systolique de la pointe, ce serait un bruit autochtone et non pas un bruit transmis : il se formerait dans le ventricule, à la pointe même, du fait de tourbillons produits entre les piliers, par suite de la fuite mitrale.

Dans le *rétrécissement mitral*, les variations d'intensité du roulement, le renforcement présystolique s'expliquent de même en tenant compte du degré plus ou moins marqué du rétrécissement, et de la direction qu'il imprime à la série de tourbillons. Même les rétrécissements dits « muets » se comprennent en envisageant un gros manteau liquide autour du courant. On conçoit également que des sons analogues puissent s'entendre en cas d'anémie pernicieuse ou de tumeurs du ventricule gauche.

A la lumière de cette nouvelle théorie, l'auteur pense que tous les cas particuliers de l'auscultation cardiaque devront être revus, et il rappelle que Skoda avait entrevu autrefois certaines des explications envisagées aujourd'hui.

M. POUMAILLOUX.

Traitement du glaucome par le glaucosan et par l'amino-glaucosan.

L'hypertension intra-oculaire peut, comme on le sait, revêtir deux formes bien distinctes : le glaucome aigu, dans lequel prédominent souvent les phénomènes nerveux et vaso-moteurs, et le glaucome chronique. En dehors du traitement chirurgical, qui reste très souvent indispensable et qui a des indications précises dans les deux formes que nous venons de citer, les myotiques, pilocarpine et ésérine, sont les médicaments les plus employés, et leur action est souvent remarquablement efficace.

Récemment, surtout en Allemagne, on a préconisé deux autres médicaments qui tous deux ont sur l'hypertension oculaire une efficacité contrôlée, bien que leur action sur la pupille soit opposée, puisque l'un est un mydriatique et l'autre un myotique.

Ce sont le glaucosan et l'amino-glaucosan qu'a étudiés C. HAMBURGER (*Revista de medicina y de cirugia*, novembre 1928). Le glaucosan est dérivé de l'adrénaline synthétique; il produit une vaso-constriction considérable, l'œil après une seule goutte devenant blanc comme du marbre; il dilate la pupille au maximum et abaisse la tension, ce qui est paradoxal, les abaisseurs de la tension connus jusqu'à ce jour étant myotiques en général. Le produit, tiré de l'adrénaline lévogyre, a de graves inconvénients : il produit localement un tel effet qu'une seule goutte peut donner une ischémie de toute la joue correspondante ; enfin il donne des troubles cardiaques graves avec accélération du pouls qui bat parfois à près de 200. Au lieu de se servir de ce produit pur, on peut y associer en proportions convenables l'adrénaline synthétique dextrogyre, qui ne donne pas de troubles généraux et qui est mieux tolérée par l'œil ; un mélange judicieux de ces deux produits constitue le glaucosan du commerce, qui peut donner des résultats intéressants dans le glaucome ; cependant la faillite est à peu près complète dans les cas de glaucome aigu, mais dans les formes chroniques, à condition d'employer le médicament avec soin, on pourrait éviter un certain nombre d'opérations, l'action hypotonisante serait plus complète et plus durable que celle de la pilocarpine et de l'ésérine. C'est un médicament très puissant, redoutable parfois, mais qui appelle une expérimentation qui établira sans doute ses réelles qualités.

Le second médicament de ce groupe est l'amino-glaucosan qui est un myotique également très puissant puisqu'il est capable de contracter une pupille dilatée par l'atropine, ce que ne peuvent faire ni la pilocarpine ni l'ésérine. L'auteur et d'autres expérimentateurs auraient déjà obtenu des résultats avec ce médicament; malheureusement, il est d'un maniement très délicat et il est recommandé de ne jamais dépasser la dose d'une goutte.

Notons ces deux médicaments qui constituent une arme de plus contre le glaucome, affection dont la gravité est généralement si grande.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Etude clinique du saturnisme professionnel.

Les lois promulguées dans les divers pays au sujet des maladies professionnelles rendent nécessaire pour le clinicien la connaissance des symptômes *objectifs* de l'intoxication chronique par le plomb. F. SCHMEERTMANN (*Fortschritte der Medizin*, 8 février 1929), après avoir attiré l'attention sur ces deux faits, qui peuvent avoir une importance médico-légale, d'une part que des intoxications accidentelles non professionnelles peuvent survenir chez des travailleurs manipulant le plomb, et, d'autre part, que la constatation de symptômes traduisant l'absorption de plomb par l'organisme ne signifie pas fatalement « intoxication pathologique », passe en revue les symptômes objectifs cardinaux de cette absorption :

1. L'*altération de la teinte du visage* manque rarement : il s'agit d'une légère pâleur tirant sur le jaune, qui disparaît relativement vite (en deux à trois semaines) si l'absorption de plomb cesse.

2. La présence dans le sang d'*hématies à ponctuations*

basophiles a une grosse valeur ; on en trouve dans les préparations colorées (soit par les méthodes habituelles, soit au bleu de Löffler) un nombre sensiblement équivalent à celui des leucocytes. Il s'agit d'hématies jeunes et non pas, comme il a été dit par erreur, de particules de plomb. Quant à l'anémie, elle est inconstante.

3. Le *liséré gingival* n'a pas l'importance qui lui est généralement attribuée : il peut passer inaperçu et peut être simulé par de la gingivite liée à une dentition en mauvais état. Le liséré véritable suit, lorsqu'on l'observe à la loupe, le trajet des capillaires infiltrés par le sulfure de plomb.

4. L'*hématoporphyrinurie* se traduit par la coloration rose-rouge que prennent les phosphates précipités en chauffant l'urine avec une solution sodique.

La constatation des signes précédents permet donc de rattacher à une intoxication saturnine et de faire par suite rentrer dans le cadre des maladies assimilées aux accidents du travail des affections telles que coliques de plomb, douleurs articulaires, paralysies, encéphalopathie, amaurose, néphrite, etc.

L'auteur considère enfin qu'il devrait être interdit aux femmes et aux enfants de travailler dans le plomb : on connaît en particulier la fréquence des avortements et des accouchements prématurés imputables au saturnisme.

M. POUMAILLOUX.

Contribution expérimentale à l'étude de l'antagonisme fonctionnel entre surrénale et pancréas.

Chez deux addisoniens et un diabétique, L. QUARANTA (*Il Policlinico, Sez. medica*, 1er février 1929) a cherché à exciter la fonction glandulaire des surrénales ou du pancréas par un traitement radiothérapique à faibles doses (1/20 de la dose d'érythème pour les surrénales, 3/20 pour le pancréas). Ce traitement ne donna que des résultats transitoires avec maximum deux heures après l'irradiation. Chez les addisoniens, en même temps que l'augmentation de la pression sanguine et de la cholestérinémie, on put observer une inhibition sensible de la fonction insulinique, avec augmentation du taux de la glycémie. Chez le diabétique au contraire, les irradiations du pancréas purent augmenter manifestement la fonction insulinique en faisant diminuer la glycémie et la glycosurie ; en même temps on constatait un abaissement de la pression artérielle, et surtout une diminution de la cholestérinémie. Ces observations semblent à l'auteur de nature à confirmer la notion de l'antagonisme entre surrénale et pancréas ; elles démontrent aussi le rôle important de la surrénale dans la régulation de la cholestérinémie

JEAN LEREBOULLET.

L'anémie fébrile aiguë.

Dans un intéressant travail, E BENHAMON (*Le Sang*, 1929, n° 1) étudie ce syndrome décrit pour la première fois par Brill et dont lui-même a publié récemment un cas très caractéristique L'affection se manifeste par une anémie grave et rapidement progressive, une fièvre élevée et continue, une splénomégalie modérée ; le nombre des globules rouges est considérablement abaissé, sans qu'on constate une hyperleucocytose avec polynucléose et sans myélocytose. Le diagnostic se pose avec les grandes anémies, telles que la maladie de Biermer, la leucanémie, les anémies spléniques (anémie palustre surtout, anémies syphilitiques et tuberculeuses, splénomégalies primitives) ; il se pose aussi et surtout avec les maladies infectieuses : endocardites lentes, fièvre mélitococcique, fièvre typhoïde, colibacillémie. L'autopsie ne montre que des lésions banales, et l'observation de Maschowitz, qui décrit au niveau des artérioles et capillaires viscéraux des thrombi hyalins entourés et pénétrés de fibroblastes affectant un aspect tuberculoïde, reste isolée. Le traitement ne peut être étiologique ; les deux méthodes les plus efficaces sont les transfusions et la cure de Whipple, qui ont parfois permis dans quelques cas de véritables résurrections. Quelle est la place nosographique de ce syndrome? L'auteur croit que parmi les anémies fébriles aiguës on peut faire, à côté des anémies fébriles symptomatiques des affections sanguines, des anémies fébriles symptomatiques des septicémies connues, des anémies des splénopathies, une place aux anémies fébriles aiguës essentielles, de cause encore inconnue, mais bien caractérisées par leurs symptômes cliniques et hématologiques.

JEAN LEREBOULLET.

Recherches sur l'action thérapeutique des colorants et du violet de gentiane en particulier.

Il est déjà acquis depuis assez longtemps que les colorants et spécialement les anilines basiques constituent un agent thérapeutique important, mais leur emploi clinique est encore peu répandu. Des essais multiples ont déjà été faits sur les muqueuses et diverses pommades, au bleu de méthylène, au violet de gentiane, à la fuchsine ont été employées dans différentes spécialités, pour produire une action locale, mais la thérapeutique générale par ces agents est encore à ses débuts. Le Dr ARMANGUE FELIU (*Ars medica*, janvier 1929) a fait une étude très complète de cette question : il est arrivé à démontrer que les anilines basiques avaient le pouvoir antitoxique le plus marqué. Les colorants les plus actifs sont ceux qui colorent les microbes Gram-positifs ; il faut noter toutefois que des différences d'action et de réaction de l'organisme ont été notées suivant les différentes marques de produits et même suivant les ampoules. Tous ces colorants ont un pouvoir toxique très faible, ce qui permet de fonder de réels espoirs sur leur emploi. Ils agissent mieux en l'absence des protéines qu'en leur présence. L'auteur a essayé le mercurochrome, mais n'en a pas été très satisfait et a noté à la suite de son emploi des albuminuries à la vérité passagères. C'est le violet de gentiane qui a paru donner les meilleurs effets, surtout sous la forme de kristal violet qui paraît beaucoup plus stable dans sa composition que les autres produits non cristallisés.

Au point de vue pratique, l'injection doit toujours être faite intraveineuse, car les autres modes d'administration exposent à des nécroses. Des doses très élevées pourraient même être employées sans danger, elles seraient même les meilleures.

Parmi les effets les plus intéressants, signalons l'action de cette médication dans l'endocardite streptococcique pour laquelle le violet de gentiane serait, au dire de l'auteur, le médicament de choix.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE 9174-29. — CORBEIL, IMPRIMERIE CRÉTÉ.

LE SÉRUM DU VÉSICATOIRE DANS LE TRAITEMENT ET LA PROPHYLAXIE DES MALADIES INFECTIEUSES [1]

PAR

le Dr MODINOS

Délégué du gouvernement suédois, médecin en chef de l'hôpital européen d'Alexandrie

Membre correspondant de l'Académie de médecine de Rome.

L'autothérapie est aussi ancienne que l'humanité ; elle est strictement liée à l'instinct animal de conservation et elle a eu son application avec les premières notions de la médecine humaine.

L'animal qui après la parturition avale son placenta ne fait que l'autothérapie pour prévenir une hémorragie *post partum* ; quand il lèche une blessure ou une plaie quelconque de son corps, c'est qu'il cherche par sa propre salive à leur apporter le remède que lui suggère son atavisme animal.

Chez certaines populations sauvages, comme encore chez les gens du peuple, existe l'habitude de faire boire au malade sa propre urine pour le guérir du rhumatisme, de l'ictère ou de quelque autre maladie. Les livres sacrés de l'ancienne Égypte et le Talmud font mention de pareils procédés ; même la simple ventouse, application plusieurs fois millénaire, n'est qu'une autothérapie ; et ainsi, à travers des centaines de siècles nous nous arrêtons devant cette remarque judicieuse du grand clinicien de Montpellier, le professeur Grasset, qui écrivait : « Dans la maladie, quand la guérison survient, c'est le sujet qui fait sa guérison, comme c'est lui qui fait sa maladie ; et quand la guérison est aidée par un sérum, c'est encore l'organisme qui fait toujours sa guérison. »

En effet, l'organisme humain soumis à de continuelles attaques microbiennes se défend par divers mécanismes dont la base est constituée par la phagocytose et les anticorps, procédés qui aboutissent à la grande théorie de l'immunité.

Les anticorps se trouvent à l'état libre dans le plasma, et passent aisément dans la lymphe, dans les cavités séreuses (Achard et Bensaude), dans le liquide des phlyctènes du vésicatoire et le liquide des œdèmes (Roux et Vaillard, Bordet). Ils sont spécifiques, c'est-à-dire exclusivement dirigés contre l'antigène qui leur a donné naissance. Le leucocyte est seul susceptible de fabriquer les anticorps (Metchnikoff, Krauss et Levaditi), et c'est le leucocyte qui est à la base de tous les phénomènes de défense organique.

Le sérum normal contient des principes présentant avec les anticorps, dus à l'immunisation, d'incontestables analogies de propriétés ; le pouvoir opsonique existe déjà en règle générale dans les sérums normaux, et dans le sérum des animaux neufs on rencontre l'alexine en quantité sensiblement égale à celle qui existe dans le sérum des animaux vaccinés ; enfin, dans le sérum normal il y a parfois certaines propriétés qui dépendent de principes différents de l'alexine et des anticorps, c'est-à-dire des matières bactéricides non alexiques (1).

Après la considération de tous ces faits, il y a lieu de penser qu'un sérum, pris d'un individu en pleine infection, un sérum activé, parce qu'il a été constitué au moment où l'organisme même préparait toute sa lutte contre l'envahisseur, doit contenir tous les éléments de l'immunité en excellente corrélation avec l'anticorps et l'antigène.

Ce sérum est celui qui est contenu dans la phlyctène d'un vésicatoire appliqué à une personne atteinte d'une maladie.

Le vésicatoire constituait pendant le dernier et avant-dernier siècle un des plus solides piliers de la thérapeutique. Banni il y a à peu près quarante ans par les maîtres, pour des accidents qu'ils avaient constaté et les conséquences de ces accidents, abandonné et considéré comme suranné, inélégant, inutile et dangereux, il a été en partie réhabilité pour les excellents résultats qu'il peut donner dans certains cas.

Mais il ne s'agit pas ici du vésicatoire lui-même ; c'est le contenu de la phlyctène qui nous intéresse, c'est de ce sérum que la clinique a retiré les merveilleux résultats que nous allons énumérer.

Le contenu de la boule du vésicatoire est un sérum d'une densité de 1 025-30, d'une couleur citrin clair ou foncé. Il contient des cellules endothéliales, des substances albuminoïdes, des hydrates de carbone et des lipoïdes, des ferments (oxydases, lipases), des leucocytes, dont le nombre et la formule varient plus ou moins selon les cas, les individus et la maladie, et dont voici la morphologie :

1° Densité, 1 024. Sucre, 0,70 par litre. Urée, 0,35. Leucocytes, 27 000, dont : polynucléaires neutrophiles, 68 p. 100 ; polynucléaires à granulations acidophiles, 3 p. 100 ; lymphocytes et moyens mononucléaires, 22 p. 100 ; gros mononucléaires, 3 p. 100 ; éosinophiles, 4. Sérum prélevé d'un cas de fièvre typhoïde.

2° Densité, 1 028. Sucre, 0,65 par litre. Urée, 0,40. Leucocytes, 90 000, dont : polynucléaires,

(1) Communication présentée au *Congrès international de médecine tropicale et d'hygiène*, Le Caire, 15-22 décembre 1928.

70 p. 100; lymphocytes et moyens mononucléaires, 24 p. 100; gros mononucléaires, 4 p. 100; éosinophiles, 2. Sérum prélevé d'un cas de grippe.

3° Densité, 1 026. Sucre, 0,60 par litre. Urée, 0,40. Leucocytes, 78 000, dont: polynucléaires, 70 p. 100. Sérum prélevé d'un cas de tuberculose pulmonaire.

4° Densité, 1 030. Sucre, 0,70 par litre. Urée, 0,50. Leucocytes, 55 000, dont: polynucléaires, 73 p. 100; lymphocytes et moyens mononucléaires, 22 p. 100; gros mononucléaires, 4 p. 100; éosinophiles, 1. Sérum d'un cas de paratyphoïde.

Nous avons souvent donné des preuves dans nos publications de la grande efficacité de ce procédé qui constitue l'autothérapie par le vésicatoire (2). Il consiste, comme l'on sait, dans le fait d'injecter à un individu, atteint d'une maladie infectieuse, le contenu de la boule d'un vésicatoire, appliqué à ce même individu. Le contenu peut varier, selon les dimensions du vésicatoire, de 10 à 20 centimètres cubes.

Notre première application de la sérosité du vésicatoire, comme moyen thérapeutique, date de vingt et un ans (3). Il s'agissait d'un homme atteint de rhumatisme aigu, entré à l'hôpital européen en mai 1907, au quinzième jour de sa maladie. Fièvre, douleur, tuméfaction des articulations, constituaient un tableau clinique net et un diagnostic sûr. Le salicylate de soude à haute dose avait amélioré le cours de sa maladie, mais elle se prolongeait sous une forme subaiguë, localisée surtout aux articulations des genoux. Le malade, au vingtième jour de son entrée à l'hôpital, avait encore quelques dixièmes de température et se plaignait aussi de douleurs. Le contenu d'un vésicatoire appliqué sur un des genoux, injecté à la face externe de la cuisse, nous avait donné dès le lendemain un résultat inattendu. Une deuxième injection, pratiquée quatre jours après, a complété la guérison d'une maladie qui datait de quarante jours.

L'effet obtenu nous avait encouragé à donner une plus grande extension à cette conception de traiter les maladies par un sérum préparé par l'organisme lui-même, activé par la maladie, fouetté à son tour, tant soit peu, par l'irritation de la peau, région douée d'une immunité particulière, et des caractéristiques d'une continuelle élaboration d'éléments, par le fait des propriétés de ses glandes endocriniennes et exocriniennes.

Une longue série d'observations, portées sur plusieurs cas cliniques, nous a encouragé à mettre en pratique cette excellente méthode. En laissant de côté les observations publiées à la *Presse médicale* de Paris, au *Journal des Praticiens* (4) et dans d'autres brochures, je cueille du casier de mes malades de l'hôpital européen les quelques cas suivants :

Observation I. — Lorenzo Cajo, âgé de seize ans, entre à l'hôpital le 4 octobre 1912. Malade depuis six jours avec un diagramme de température en plateau, rate et foie gros, douleurs articulaires, sueurs abondantes, langue sèche, épistaxis, constipation, nous fait hésiter entre typhoïde et fièvre ondulante.

Dès le premier jour de son entrée, examen du sang en cultures négatif ; répété quatre jours après, séro-réaction Eberth, para A et B négative, Bruce positive 1 p. 300 ; leucocytes, 5 500. De la phlyctène d'un vésicatoire, appliqué le dixième jour de la maladie, je retire environ 10 grammes de liquide que je fais injecter dans le tissu sous-cutané de la paroi abdominale.

Quatre jours après, une seconde injection d'une égale quantité de sérum et le dix-neuvième jour de la maladie une autre encore ; la fièvre, tombée le lendemain, est remontée après, pour s'effacer complètement le 1er novembre. Une particularité clinique à relever dans ce cas sont les épistaxis que le malade a eues à plusieurs reprises, surtout au commencement de sa maladie. Dans d'autres cas aussi de fièvre ondulante nous avons eu des épistaxis. Nous avons également observé et publié un cas d'entérorragie dans la fièvre de Malte vérifié et contrôlé par une séro-réaction de *Micrococcus melitensis* à 1 p. 300, 1 p. 400.

Obs. II. — Le nommé Aurelio Parisi était au 20 mars 1923 dans le cinquantième jour d'une fièvre typhoïde qui se prolongeait d'une manière déconcertante. Une injection de 8 grammes de sérosité de vésicatoire faite le 20 mars et une autre le 24 ont jugulé la maladie, rebelle à tous les médicaments, à tous les procédés ordinaires. Le malade sort guéri le 29 mars 1923.

Obs. III. — Fifi Telayli était une jeune réfugiée de l'Asie mineure, établie à Alexandrie depuis six ans. De très bonne constitution, elle ne se rappelle pas avoir jamais été malade. Depuis son arrivée à Alexandrie, elle se plaint d'accès d'asthme surtout pendant les premières semaines de l'hiver et au commencement de l'été, c'est-à-dire dans les saisons les plus humides du climat égyptien. Elle a été soumise à plusieurs traitements sans résultat.

Trois injections de sérum de vésicatoire à six et huit jours d'intervalle ont amené une guérison qui dure depuis le mois de mai 1928.

Obs. IV. — Moh. Saïd, âgé de vingt-huit ans, domestique, atteint de pyodermite, se présente à l'hôpital le 2 avril 1924. Malade depuis trois semaines d'une de ces formes de dermo-épidermite microbienne, presque généralisée, mais surtout localisée à la face antérieure et interne des cuisses et au ventre avec des bull s purulentes et croûteuses et des plaques polymorphes rouges, squameuses ou suintantes, a subi divers traitements sans résultat. Un vésicatoire lui est appliqué le soir et, après dix heures, je pratique l'injection de la sérosité formée dans la phlyctène. Trois jours après, application d'un autre vésicatoire de mêmes dimensions ; injection de 8 grammes de sérosité. Une troisième injection fut pratiquée la semaine suivante et, quelques jours après, le malade était complètement guéri.

J'aurais pu continuer à faire la relation d'observations personnelles sur plusieurs centaines de cas de fièvre typhoïde et paratyphoïde, de septicémies grippales avec des complications broncho-pulmonaires, de fièvre rhumatismale, pleurésie, polysérosites, etc., d'infection gonococcique et aussi de typhus exanthématique, où ce procédé nous avait donné de très bons résultats avant l'emploi de vaccin de Proteus X^{19}, méthode que nous avons préconisée pour le traitement de cette maladie depuis 1921.

J'aurais pu relater encore d'autres cas dus aux observations d'excellents confrères d'ici, comme celles du Dr Torella, mon prédécesseur à l'hôpital européen, sur des cas de rhumatisme articulaire aigu, du Dr Jacovidis sur des cas de kératite et du Dr Pavlides sur deux cas d'infection purpérale compliqués de phlegmatia alba dolens et guéris par l'emploi d'injections du liquide du vésicatoire.

Cette méthode, aussitôt connue par mes travaux cliniques, a été appliquée par le professeur Rohmer de Nancy (5) en ophtalmologie, par Artaut de Vevey (6) dans le traitement de la blennorragie, de la grippe et d'autres maladies infectieuses, par Sylvain Rousseau (7) dans les affections aiguës de l'œil, par Finck (8) dans les accès de goutte, par Mouriquand chez une femme asthmatique.

Tout dernièrement Lassablière à l'Académie des sciences a préconisé les effets thérapeutiques de la sérosité du vésicatoire dans des cas de tuberculose et de syphilis.

En Italie, l'autosérothérapie a été employée par Belliboni (11), contre la fièvre typhoïde et la pneumonie, par Radaelli contre le rhumatisme articulaire aigu, par Jacchia (12), Vesaturo, de Michele, Casali, Becherucci (13), Jemma et d'autres (14).

On pourrait alors répéter ici les paroles de Grisolle. Une pratique si universellement acceptée doit avoir sa raison d'être. L'emploi du contenu de la boule du vésicatoire admis comme moyen thérapeutique et son efficacité établie, essayons d'expliquer sa manière d'agir.

Il faut remarquer qu'après ou en même temps que mes premières publications sur ce genre d'autosérothérapie d'excellents cliniciens avaient employé pour le même but le sérum sanguin, ou tout simplement le sang retiré de la veine et injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané. Busquet (15), qui fait campagne pour le mot autosérothérapie, en le réservant exclusivement au sérum sanguin, dans un mémoire publié en 1910, rapporte plusieurs observations de fièvre typhoïde, dysenterie, tuberculose, rhumatisme polyarticulaire, etc., traités par cette méthode. Félix Ramond en 1910 (16), Ravaut en 1913 (17), Castaigne et Paillard (18), Nicolas Gaté et Dupasquier (19), Achard (20), Dracoulidis (21) et d'autres encore ont mis en pratique l'injection de sang dans toutes sortes d'infections cutanées.

Ces auteurs avaient pensé que dans l'autosérothérapie ainsi que dans l'autohémothérapie l'introduction directe dans le milieu intérieur de protéines de provenance étrangère ou de protéines provenant de ce même milieu mais ayant subi une altération intercurrente, provoquerait une perturbation physique de l'équilibre qui règne entre les colloïdes constitutifs de l'organisme et spécialement entre les colloïdes protéiques (22). C'est en somme la conception d'Auguste Lumière (23), brillamment développée par Widal et ses collaborateurs Abrami, Brissaud, Joltrain et Bénard, Valery-Radot, etc.

Quant à l'autohémothérapie, Castaigne (24) depuis longtemps avait écrit : « chez un intoxiqué ou un infecté, les substances antitoxiques qui se produisent ne sont pas exclusivement contenues dans le sérum ; elles s'accumulent de plus dans le stroma même des globules rouges, au quel elles restent extrêmement adhérentes tant que l'hématie est vivante. Mais lorsqu'on soustrait du sang au malade et qu'on le réinjecte dans son tissu cellulaire, alors les globules rouges se détruisent, leur stroma se désagrège et met en liberté les antitoxiques qu'il contient. » Cette théorie un peu hasardeuse a été soutenue aussi par Massini (25).

En ce qui nous concerne, nous éliminons ces théories pour nous rapporter au fait de l'immunité acquise, à la suite de laquelle, comme l'on sait, apparaissent dans les humeurs des propriétés nouvelles, capables d'agglutiner, d'immobiliser, de détruire les microbes, de favoriser la phagocytose. Il est aussi d'une connaissance péremptoire que le pouvoir bactéricide du sang est dû à l'alexine qui est donnée au plasma sous la forme d'une sécrétion de leucocytes vivants. Le pouvoir bactéricide des exsudats riches en leucocytes polynucléaires est toujours supérieur à celui du sérum sanguin correspondant (26). Or, ainsi que nous l'avons déjà dit dans nos observations, la moyenne des leucocytes contenus dans la sérosité des vésicatoires est de 50 000 par millimètre cube avec 70 p. 100 de polynucléaires.

C'est sur cette formidable armée en pleine activité que nous nous sommes basé pour mettre en pratique notre méthode d'autosérothérapie par le contenu de la phlyctène de vésicatoire ; sérum qui, contenant lui-même des anticorps

formés dans la cavité de sa préparation, injecté à l'organisme, agit par toutes ses propriétés, par son pouvoir hémoactivant comme un antigène capable de déterminer un conflit, provoquer des réactions d'hypersensibilité, comme tout sérum antitoxique, et réaliser des phénomènes d'immunité.

Pour passer de l'emploi curatif de la sérosité du vésicatoire à son usage préventif, il ne fallait qu'un pas. Behring et Kitasato avaient déjà démontré que le sérum des animaux immunisés jouit de la triple propriété préventive, antitoxique et curative. Nicolle et Conseil (27) eurent l'idée de protéger les enfants qui étaient exposés à la contagion de la rougeole en leur injectant le sérum d'un sujet convalescent. Le sérum des sujets convalescents de scarlatine avait déjà été employé pour le traitement de cette maladie, par Kling et Widfedt (de Stockholm) en 1918.

Nous avons cru mieux faire de nous servir de la sérosité du vésicatoire.

En effet, le procédé Nicolle et Conseil, confirmé par Richardson et Connor, Torres et Pacheco en Amérique, par Degwitz et Riepschel en Allemagne, par Maggiore en Italie, par Nobécourt et Paraf, par Debré, Marfan et plusieurs autres, présente une extrême difficulté de ce fait que le sujet doit être âgé de plus de dix ans pour qu'on puisse par ponction d'une veine recueillir du sang en quantité suffisante.

Or, il est de beaucoup plus facile de se procurer 15 à 20 grammes de sérum par la phlyctène d'un vésicatoire appliqué à un enfant de bas âge.

Nous nous sommes servi de ce procédé lors de la grande épidémie de rougeole qui a sévi à Alexandrie pendant l'hiver 1926-1927. Nous l'avons aussi appliqué à des cas de grippe et nous avons communiqué nos excellents résultats à la Société médicale des hôpitaux, à l'Académie royale de médecine de Rome, et dans un long mémoire publié au journal *La Médecine* (28).

Nos observations se sont limitées à la rougeole et à la grippe, mais ne pourrait-on pas appliquer ce procédé à d'autres maladies encore et spécialement à celles qu'on suppose dues à un virus filtrant comme dans les cas de graves épidémies de typhus ou de dengue?

Il y aurait encore une autre maladie qui est dans le cadre des fléaux les plus atroces de l'humanité, et contre laquelle nous avons pensé utiliser le sérum du vésicatoire à titre préventif ; je veux dire la syphilis.

Nous avons pensé à prélever la sérosité d'un individu guéri de la syphilis et de l'injecter à des personnes exposées à la maladie.

Il est à se demander si une maladie caractérisée par une variété excessive de tropisme ne trouverait pas dans les substances sécrétées par un tissu avec lequel elle a une affinité particulière, une riposte d'une coalition d'éléments qui lui apporteraient la guérison.

Le manque de moyens et de laboratoires nous ont jusqu'ici empêché d'aborder ce sujet pour lequel nous faudraient de longs et prudents essais et un jugement impartial ; nous serons heureux en apprenant dans un prochain avenir que cette application a pu donner un résultat égal à celui déjà obtenu dans les cas que j'ai eu l'honneur de vous exposer.

Bibliographie. — 1. I. Bordet, Immunité, Antigène, Anticorps, *in* Traité de physiologie, t. VII.

2. Modinos, L'autosérothérapie dans les maladies infectieuses (*Presse médicale* de Paris, 1911). — L'autosieroterapia nelle malattie infettive. Brochure, 1913.

3. Modinos, Un decennio di pratica ospedaliere. Imp. Moures, Alexandrie, 1908.

4. Modinos, Quand et comment doit-on employer l'autosérothérapie ? (*Journal des Praticiens*, nº 18, 1922).

5. *Archives d'ophtalmologie*, mai 1913.

6. *Bulletin de thérapeutique*, 1918, p. 233.

7. Traitement par l'autosérothérapie des affections aiguës de l'œil. Thèse de Paris, 1925.

8. Ch. Finck, La Goutte. Paris, 1922.

11. Belliboni, L'autosieroterapia. Meccanismo ed indicazioni ; metodo Modinos (*Gazzetta degli ospedali*, nº 68, 1916).

12. *Pediatria*, nº 2, 1925.

13. L. Becherucci, Autosieroterapia da vescicante (*La Lettura medica*, 1925).

14. V. Alfano, L'autosieroterapia nella cura del reumatismo articolare acuto (*Annali di Medicina navale e coloniale*, 1923). — G. Avezza, Autosieroterapia de vescicante (*La Rivista medica*, mars 1926).

15. *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 1910.

16. *Progès médical*, 1912. — *Société méd. des hôpitaux*, avril 1922. — *Presse médicale*, nº 80, 1922.

17. *Annales de dermatologie*, mai 1913.

18. *Journal médical français*, juillet 1913.

19. *Annales de dermatologie*, 1922. — *Presse médicale*, nº 65, 1923.

20. *Le Phare médical*, 1922.

21. *Le Monde médical*, p. 682, 1925.

22. L. Hallion, Biologie appliquée, février 1924.

23. Théorie colloïdale de la biologie et de la pathologie, 1922. — La vie, la maladie et la mort, Masson éd., 1928.

24. *Le Journal médical français*, 1923, p. 404.

25. *Paris médical*, 1925, p. 294.

26. Gengou, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1901. — F. Jolly, Traité d'hématologie, p. 370.

27. *Académie des sciences*, juillet 1923.

28. Modinos, Le sérum du vésicatoire dans la séroprophylaxie antimorbilleuse (*Soc. méd. des hôpitaux*, mars 1926). — Il siero da vescicante nella profilassi del morbillo e della grippe (*Reale Accademia medica di Roma*, mars 1926). — Sérothérapies préventives par la sérosité des vésicatoires (*La Médecine*, décembre 1926).

L'HYPERTROPHIE DU POUMON

PAR
Jean CÉLICE
Chef de clinique à la Faculté de médecine de Paris.

Morgagni avait déjà remarqué que, dans les cas d'empyème avec refoulement considérable du poumon vers le médiastin, le poumon du côté sain prend quelquefois un volume évidemment plus grand que celui qu'il avait primitivement. Ce fait est beaucoup plus général qu'il ne le pensait. Il a lieu constamment dans tous les cas où l'un des poumons est rendu inutile pour un temps un peu considérable, pour quelques mois par exemple. On le rencontre, non seulement à la suite des empyèmes, mais encore après le pneumothorax, après l'hydrothorax et surtout après le rétrécissement de la poitrine qui succède aux pleurésies graves ou aux vastes excavations pulmonaires.

Le poumon sain acquiert, dans tous ces cas, des dimensions plus considérables que dans l'état naturel. Son tissu devient en même temps plus ferme, plus élastique et pour ainsi dire plus compact ; et au lieu de s'affaisser à l'ouverture de la poitrine, il arrive quelquefois qu'il s'en échappe en partie au moment où l'on enlève le sternum, comme s'il eût été contenu dans un espace trop étroit.

Tels sont les termes par lesquels Laennec, dans son *Traité de l'auscultation médiate*, décrit l'hypertrophie du poumon. Il ajoute avoir vu se développer cette transformation en un espace de temps fort court ; et il dit l'avoir trouvée au plus haut degré chez un homme dont le côté droit était rétréci de moitié par suite d'une pleurésie déterminée par la rupture dans la plèvre d'une vaste excavation tuberculeuse.

Après Laennec, le titre « hypertrophie pulmonaire » disparaît presque des traités. Toute l'attention du monde médical est concentrée sur un autre chapitre du *Traité d'auscultation médiate* : l'emphysème.

Les deux termes : hypertrophie et emphysème sont donc nettement opposés pour Laennec. Depuis, tous les auteurs s'efforcent de trouver une pathogénie à l'emphysème et certains veulent voir dans ce dernier une modification parenchymateuse en relation avec l'hypertrophie.

L'hypertrophie du poumon est-elle constatable cliniquement et expérimentalement? De nombreux travaux affirment son existence : pour von Recklinghausen, une véritable hypertrophie d'un poumon quand l'autre s'est atrophié et a cessé de fonctionner dans le jeune âge, est chose rare, mais pourtant réelle chez l'homme. Coats, Franke, Wolff décrivent une hypertrophie vraie du tissu pulmonaire avec élargissement des alvéoles, épaississement de leurs parois, développement marqué des cloisons, énorme dilatation et saillies des capillaires.

Expérimentalement, c'est Haasler qui le premier étudie les modifications d'un fragment de poumon laissé après l'ablation de la plus grande partie de l'organe. Chez des lapins et des chiens, pour la plupart en période de croissance, il enlève une grande partie du poumon et examine, au bout d'un temps variable, l'état du moignon pulmonaire et du poumon opposé. Chez un chien opéré à l'âge de dix semaines et sacrifié environ un an et demi après, il constate des signes d'hypertrophie.

Hellin voit chez le lapin, cinq jours après l'ablation du poumon droit, une forte déviation du cœur à droite. Au bout de neuf jours la déviation est complète en même temps que s'observe une forte hypertrophie du poumon gauche, qui, au bout de six semaines, atteint le volume des deux poumons normaux. Les modifications histologiques marchent de pair avec le changement d'aspect extérieur, déjà appréciable au bout de cinq semaines. Les vaisseaux interalvéolaires sont dilatés, leur tunique musculaire très épaissie, quelquefois même doublée d'épaisseur. Cette hypertrophie était bien moindre chez les animaux opérés depuis déjà un an. Hellin affirme qu'il ne s'agit pas d'emphysème.

C. da Fano, après pneumothorax traumatique, enlève le poumon gauche de 21 lapins, puis referme la cavité pleurale. Il sacrifie les animaux à partir du troisième jour jusqu'au cinquième après l'intervention. Au bout de cinq à dix jours après l'opération, on trouve la moitié gauche du thorax complètement rétrécie tandis que la moitié droite est, au contraire, un peu plus saillante avec élargissement des espaces intercostaux et abaissement du diaphragme droit. Le cœur est repoussé vers la gauche, les modifications s'accentuent jusqu'au trentième ou même quarante-cinquième jour et restent stationnaires au bout de quatre à cinq mois. Le cœur, complètement appliqué contre la paroi thoracique gauche, est entouré par les lobes supérieur et inférieur du poumon droit. Histologiquement, dès le troisième jour, on a une dilatation des alvéoles et des vaisseaux avec amincissement des cloisons. Du cinquième au quinzième, cette dilatation broncho-alvéolaire et capillaire s'accentue, mais, en même temps, les cloisons s'épaississent. Il y a néoformation d'abord de fibres conjonctives groupées

en petits faisceaux longitudinaux, puis de fibres élastiques très fines, qui parcourent en tous sens les cloisons interalvéolaires ; il y a aussi néoformation de capillaires ; mais la néoformation alvéolaire n'est pas absolument certaine. Du quinzième au quarante-cinquième jour, la néoformation capillaire et l'épaississement des cloisons font des progrès, tandis qu'au contraire les alvéoles se montrent relativement plus petits que dans les premiers jours. Enfin, au bout de quatre à cinq mois, l'épaississement des cloisons interalvéolaires est très marqué ; cet épaississement, qui atteint par places cinq à six fois les dimensions normales, est dû surtout aux capillaires et aux fibres élastiques. En revanche, le volume des alvéoles reste à peu près le même.

Gouget conclut de ces expériences que la suppression brusque d'un poumon est suivie, dans les premiers jours, d'un emphysème aigu, qui fait place très rapidement à une véritable hypertrophie compensatrice du parenchyme pulmonaire par prolifération vasculaire et conjonctivo-élastique. Le poumon laissé suffit ainsi à assurer pleinement la fonction respiratoire.

Depuis, de nombreux travaux sont venus confirmer l'existence de l'hypertrophie du parenchyme respiratoire : Babak (il y a une vingtaine d'années) et Drastich avaient déjà montré l'adaptation fonctionnelle des surfaces branchiales chez les amphibiens dans l'eau en diminuant la pression partielle de l'oxygène. Vacek, partant du même principe, au lieu de supprimer brutalement la moitié du champ d'hématose comme les auteurs précédents, diminue la quantité d'oxygène du mélange gazeux inhalé. Il ne tient pas compte de l'excrétion du CO^2, puisque le rejet ne se fait pas exclusivement au niveau du parenchyme pulmonaire mais aussi le long de l'arbre bronchique.

De jeunes souris blanches sont mises dans des vases fermés dans lesquels barbote à la pression extérieure un mélange d'azote et d'oxygène à 10 p. 100. Les animaux restent dyspnéiques tant que la structure et le fonctionnement des poumons ne sont pas modifiés. Quelques heures après le début de l'expérience, les vaisseaux capillaires des cloisons alvéolaires se dilatent, peuvent quadrupler de volume, se projettent dans la lumière des alvéoles en se multipliant. Les alvéoles sont transformés, au bout de quelques jours, en petits alvéoles beaucoup plus nombreux séparés par des cloisons épaisses. Les modifications sont plus accentuées dans les parties marginales des los pulmonaires ; le réseau des capillaires y est plus dense ; le nombre des noyaux sous la plèvre est fortement augmenté. Les alvéoles s'élargissent au fur et à mesure que l'on s'éloigne de la plèvre. Après un séjour prolongé dans les mêmes conditions de respiration, on constate que l'adaptation progressive a eu lieu. Les réseaux capillaires encore très élargis ne forment plus un réseau si serré qu'au début de l'expérience. Les alvéoles ont des contours irréguliers. Les lobes pulmonaires augmentent de poids et de dimensions, surtout chez les animaux qui ont séjourné pendant un temps prolongé dans l'atmosphère pauvre en oxygène. Mais les modifications constatées quand le poumon commence à s'adapter ne permettent pas encore une absorption d'oxygène assez intense, et un certain nombre d'animaux meurent durant cette phase des symptômes très graves. Ce n'est qu'après l'augmentation de volume du poumon dans sa totalité, que l'on peut constater une adaptation fonctionnelle évidente. A cette époque, la vitalité des animaux augmente, ainsi que leur poids.

Pour Vacek, le défaut d'oxygène joue le rôle d'un facteur morphogénique et ce seraient très probablement les produits d'une oxygénation imparfaite qui seraient la cause réelle de l'augmentation des capillaires et des phénomènes d'adaptation fonctionnelle de la surface respiratoire pulmonaire. Nous ne croyons pas qu'il faille faire intervenir des produits d'une oxygénation imparfaite, nous pensons plutôt que le parenchyme pulmonaire est en perpétuel remaniement. Guieysse-Pellissier, au cours de ses recherches sur le poumon, a pu montrer que certaines cellules dites « d'attente » se trouvent dans le parenchyme ; elles ne sont pas fixées dans leur rôle physiologique, elles peuvent, suivant les circonstances, collecter les poussières, phagocyter un corps étranger accidentel ou donner une plaque nucléée. Le fait, pour cet auteur, que le tissu épithélial pulmonaire n'est pas nettement différencié mais paraît beaucoup plus embryonnaire, pourrait (nous semble-t-il) expliquer l'adaptation facile constatée expérimentalement.

H. Hermann, étudiant la respiration unilatérale chez les tortues, les chiens, les cobayes et chez l'homme au cours du pneumothorax artificiel, admet que la suppression totale d'un poumon a pour effet une compensation fonctionnelle plus ou moins rapide du côté opposé. L'air courant revient progressivement à son taux normal avec une fréquence respiratoire normale, après une période où amplitude et rythme ont été troublés. Hermann pense que cette compensation est assurée par une augmentation de l'air courant et de la capacité pulmonaire de l'unique poumon en fonctionnement.

Parisot et Hermann entretiennent pendant un temps variant de deux à huit mois un pneu-

mothorax chez les lapins. Ils trouvent que l'air courant d'abord diminue, augmente ensuite régulièrement, atteint puis dépasse le chiffre d'air courant de la respiration bilatérale et se maintient à une valeur supérieure. Les modifications apparaissent plus rapidement chez les animaux jeunes.

Parisot, lors de l'expérimentation sur le lapin, voit aussi une hypertrophie du poumon sain qui se développe surtout dans l'hémithorax opposé et déplace le cœur auquel il fait une sorte de lit.

Chez l'homme, Mariot, au cours du pneumothorax thérapeutique, trouve une augmentation du périmètre thoracique du côté sain, sept mois après le début du traitement. Il y a donc vraiment là hypertrophie, ainsi que le montrent encore les valeurs de l'air courant et de la capacité vitale. Comme dans l'expérimentation sur le lapin, lorsque le collapsus est rapidement rétabli, l'air courant diminue, passe par un minimum pour croître ensuite, atteindre et dépasser le chiffre initial et tendre vers une limite souvent supérieure à la normale. Les résultats sont identiques pour la capacité vitale, qui cependant reste en deçà de sa valeur antérieure. Donc la récupération ou l'adaptation fonctionnelle ne s'est faite que lentement, exactement comme dans les expériences de da Fano ou de Vacek.

Dumarest et Lelong, Piery et H. Boisseau ensuite, reprennent l'étude de la fonction respiratoire, au cours de la tuberculose pulmonaire et du pneumothorax artificiel. Ils déterminent le débit respiratoire et la capacité vitale. Dans le pneumothorax thérapeutique, le débit respiratoire, après une période d'hésitation de durée variable, se relève au fur et à mesure que s'achève le collapsus pulmonaire, la capacité vitale diminue pendant cette phase. Une fois le collapsus réalisé, la courbe du débit respiratoire poursuit sa marche ascendante, atteint sa valeur antérieure après deux ou trois mois et la dépasse les mois suivants. Le volume de la capacité vitale décroît lentement pendant plusieurs mois et, après un an, on assiste à son retour au voisinage de son taux de départ. Ce retour nous paraît être le meilleur indice de l'adaptation fonctionnelle du poumon ; celle-ci n'a pu s'effectuer que grâce au parenchyme sain qui a dû s'hypertrophier. L'examen aux rayons X permet de soupçonner cette hypertrophie : l'image du poumon sain montre des zones de clarté qui n'existent pas sur les clichés antérieurs.

Il n'est donc pas douteux qu'il existe une hypertrophie du poumon. Elle joue un rôle essentiel dans tous les cas de compensation, que ce soit comme Laennec l'a vue au cours d'une pleurésie purulente, que ce soit expérimentalement comme Haasler, da Fano et Vacek ont prouvé son existence par des procédés différents (mécaniques ou chimiques), que ce soit enfin au cours du pneumothorax thérapeutique, comme l'examen radiographique du poumon sain la révèle chez d'anciens malades en montrant de l'élargissement des espaces intercostaux et des plages de clarté anormale, et comme les données de l'air courant et de la capacité vitale le démontrent.

De même quand on analyse les observations de malades présentant les syndromes de bronchite chronique ou sclérose pulmonaire avec emphysème, on constate que cet emphysème n'est en fait que de l'hypertrophie pulmonaire. Comme nous l'avons montré ailleurs (1), les examens radiographiques, les données fournies par les moyens d'exploration fonctionnelle de l'appareil respiratoire, montrent que l'hypertrophie pulmonaire est le meilleur moyen de défense de l'organisme contre l'envahissement du poumon par des lésions de sclérose. Elle permet de rétablir, pendant plus ou moins longtemps, les échanges gazeux à un taux plus ou moins voisin de la normale. Elle diminue ainsi le travail du cœur en offrant une plus grande quantité de sang à l'hématose et retarde l'apparition de la dyspnée d'effort. Notons cependant que les infections aiguës broncho-alvéolaires sont d'autant plus graves chez les individus qui en sont porteurs, qu'elles annihilent brutalement le seul moyen de compensation que les malades possèdent.

Cliniquement, cette hypertrophie se constate dans les zones les plus mobiles de la cage thoracique. Elle se manifeste par un peu d'élargissement du thorax. Elle siège surtout aux bases, où elle prédomine habituellement à cause du grand jeu de piston phrénique ; la région diaphragmatique est, en effet, la dernière où une ventilation suffisante puisse s'effectuer, les zones supérieures pouvant être rigides (soit par atrophie musculaire, soit par ossification des cartilages, soit par sclérose pulmonaire). La mobilité des dernières côtes est entièrement conservée. Il y a de la sonorité à la percussion thoracique. Les vibrations vocales sont normales. Le murmure vésiculaire est rude, mais bien perçu aux deux temps, en dehors des phases aiguës. A la radioscopie on constate l'élargissement des espaces intercostaux, l'horizontalité des côtes, et surtout une bande claire qui coiffe le diaphragme particulièrement mobile. La capacité vitale et l'air courant se rapprochent de la normale, malgré les lésions parenchymateuses.

(1) Jean Célice, Les facteurs de dyspnée dans les scléroses pulmonaires et l'emphysème. J.-B. Baillière et fils, éditeurs.

sus-jacentes étendues ; ils diminuent pour atteindre des valeurs ridiculement faibles, correspondant à la partie de parenchyme antérieurement altéré sus-jacent à l'hypertrophie, en cas de défaillance cardiaque ou de broncho-alvéolite.

Laennec, qui le premier a décrit l'emphysème et l'hypertrophie, les avait distingués tout en admettant cependant que l'emphysème puisse, dans quelques cas, amener un certain degré d'hypertrophie. Peut-on admettre, comme l'École Lyonnaise (Tripier et Bard en particulier) que l'emphysème dérive de l'hypertrophie? Est-il une maladie différente? Nous pensons qu'il s'agit de deux modifications distinctes du parenchyme.

Anatomiquement, dans l'hypertrophie, il y a, comme dans l'emphysème, de la dilatation alvéolaire ; mais dans l'hypertrophie, les cloisons interalvéolaires sont épaissies, les fibres élastiques sont hyperplasiées au niveau des parois alvéolaires, les capillaires ne sont jamais oblitérés. Dans l'emphysème au contraire, l'amincissement des parois aériennes est considérable ; l'armature élastique est très appauvrie, le tissu élastique s'est résorbé sur de larges étendues en même temps que disparaissent les réseaux capillaires et les veinules des cloisons alvéolaires.

Cliniquement, dans l'hypertrophie, la valeur fonctionnelle du poumon est entièrement conservée ou tend à revenir à la normale, malgré les signes thoraciques surajoutés. Dans l'emphysème au contraire, et même au début comme Rosenthal le démontrait récemment encore, on peut trouver des signes de méiopragie pulmonaire ; les individus qui en sont porteurs ont perdu la résistance et la souplesse respiratoires ; leur capacité vitale a baissé et continue à diminuer. Mais surtout l'examen radioscopique, en faisant des orthodiagrammes des coupoles du diaphragme aux différents temps de la respiration, montre : en cas d'hypertrophie, la conservation entière de la mobilité phrénique qui est ample ; en cas d'emphysème, un aplatissement et une course insuffisante du diaphragme.

Les signes cliniques et les lésions anatomiques opposent donc les deux syndromes. Pour Tripier, cependant, il y aurait relation entre eux. Pour Bard, l'hypertrophie fonctionnelle peut se trouver aussi bien à la base de l'emphysème idiopathique généralisé qu'à celle des emphysèmes partiels des poumons fibreux. Ce dernier auteur pense que l'hyperfonctionnement du poumon (et en particulier de la fonction lipolytique) chez les suralimentés sédentaires chargés d'embonpoint entraîne l'hypertrophie pulmonaire, d'où résulterait l'emphysème idiopathique. Nous ne partageons pas entièrement cette opinion. Nous pensons, en effet, qu'hypertrophie et emphysème sont deux choses différentes. L'hypertrophie est un processus de défense, l'emphysème est une véritable maladie. Si les emphysémateux sont souvent des obèses, ils ont toujours un parenchyme pulmonaire déficient. Or la fonction lipolytique du poumon ne s'effectue bien (comme Roger et Binet l'ont montré) qu'au niveau du tissu sain : dès que le poumon est altéré, la fonction est diminuée. C'est dire que l'emphysème, même au début, doit empêcher cet hyperfonctionnement dont parle le professeur Bard. D'ailleurs la rareté même des cas d'emphysème vrai (poumons boursouflés, décolorés, consistance amoindrie) contraste avec la fréquence des cas d'obésité sans hypertrophie pulmonaire. Enfin, comme le disait Letulle, on ne saurait nier que, malgré le surmenage habituel de l'appareil respiratoire (auxquels se condamnent tant d'individus toute leur existence), l'emphysème est loin d'être, pour l'homme, une infirmité terminale, constante ou inéluctable.

Le terrain sur lequel se développe l'emphysème nous paraît moins indifférent ; il y a une défectuosité congénitale du lobule pulmonaire qui apparaît plus ou moins tardivement et qui frappe la fibre élastique. L'emphysème idiopathique survient chez sujets ayant (antérieurement à la lésion pulmonaire cliniquement décelable) des varices, des ptoses, des hernies congénitales, des tuniques musculaires déficientes : en somme, une véritable dystrophie du tissu élastique. Ce que l'on voit finalement au niveau du poumon, s'est manifesté précocement sur d'autres organes.

Comme Laennec l'a dit, il n'est pas douteux que l'emphysème puisse lui-même s'accompagner d'hypertrophie pulmonaire, qui compenserait la diminution de la capacité fonctionnelle du poumon due au premier. On pourra dans ces cas, où l'hypertrophie se développe sur un terrain taré, constater le passage d'une forme à l'autre, si les fibres élastiques néoformées subissent un vieillissement précoce. Il ne faut pas perdre de vue en effet qu'expérimentalement et cliniquement seuls les sujets jeunes ou résistants font bien de l'hypertrophie.

En résumé, il y a deux syndromes cliniques différents : l'hypertrophie et l'emphysème. Ils peuvent, selon le terrain sur lequel ils se développent, s'intriquer plus ou moins. Mais si le diagnostic d'emphysème est souvent posé en clinique, nombreux sont les cas où cette dénomination cache l'hypertrophie pulmonaire. Cette hypertrophie compense fonctionnellement des lésions que le véritable emphysème ne ferait qu'aggraver.

OBSERVATIONS FAITES AU COURS D'UNE ÉPIDÉMIE DE

TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

PAR
Philippe DECOURT
Interne des hôpitaux de Paris.

Nous avons été à même d'observer l'épidémie de typhus exanthématique qui atteignit, pendant l'hiver 1927-28, le Maroc et plus particulièrement les régions sud. Nous rapportons ici les quelques constatations que nous avons pu faire au cours de cette épidémie. Une grande partie des malades que nous avons observés se trouvaient dans le service de M. le Dr Bouveret, médecin-chef de l'hôpital « Eugène-Etienne » de Mogador ; nous le remercions pour l'accueil qu'il a bien voulu nous réserver.

***

Le cœur dans le typhus exanthématique. — On sait que le cœur est un des organes les plus fréquemment touchés dans le typhus, et l'on peut même dire qu'il n'est pas de typhique dont le cœur ne fléchisse plus ou moins aux environs de la défervescence. Souvent il ne s'agit que d'une atteinte légère, importante non pas tant par elle-même que par les accidents plus graves qu'elle peut précéder. Parfois ce sont des complications plus alarmantes, immédiatement graves, contre lesquelles il importe d'instituer aussitôt une thérapeutique énergique.

I. **Le cœur dans un typhus sans complication cardiaque alarmante.** — 1° **Le pouls.** — Au début du typhus, dans les deux jours qui marquent la montée de la température, le pouls est bien frappé et régulier. Il bat aux environs de 90 par minute et s'accélère progressivement.

Vers le troisième ou quatrième jour, la température est à 40°. Le plateau du typhus commence. Le pouls, encore bien frappé généralement à ce moment, tend à être plus mou. Assez souvent même, contrairement à ce qu'il est classique de dire, nous avons observé une ébauche de dicrotisme, qui peut s'accentuer rapidement. Vers le quatrième jour, *le dicrotisme ne nous a pas semblé rare*, durant parfois deux à trois jours.

A ce moment, également, nous avons observé plusieurs fois une *dissociation* très nette du pouls et de la température, pouls aux environs de 90 à la minute, avec une température au-dessus de 40°. Dans ces cas le pouls était toujours dicrote. On comprend que le diagnostic avec une fièvre typhoïde puisse en devenir plus difficile et que le schéma classique : pouls dissocié d'avec la température et dicrote dans la typhoïde, pouls rapide et non dicrote dans le typhus, s'il reste vrai dans de nombreux cas, ne doit être conservé qu'avec certaines réserves.

Dans tous les cas, dès le sixième ou septième jour de la maladie, le pouls bat encore entre 110 et 130. A partir de ce moment il va suivre la température d'assez près, formant comme une sorte de *plateau*, jusque près de la défervescence. Il arrive cependant que le pouls, pendant toute la durée de la maladie, aille progressivement en augmentant, formant, au lieu du plateau, une *ligne ascendante* : ces cas nous ont toujours semblé plus graves (fig. 2).

Au moment de la défervescence, le cœur arrive à l'instant le plus critique, où bien souvent il fléchit. Même dans le cas de typhus sans complication cardiaque que nous étudions en ce moment, vers le douzième jour, peu de temps avant la chute de la température, on sent le pouls qui devient plus mou sous la main, avec fréquemment quelques irrégularités non seulement dans le rythme (*extrasystoles*) mais dans l'intensité (*anisosphygmie*). On sent le cœur prêt à toutes les défaillances ; c'est l'heure des complications.

Au moment même de la chute de la température, ces troubles s'accentuent. Ils persistent encore lorsque la température est revenue à la normale depuis deux ou trois jours. De plus, il existe souvent à ce moment une *instabilité cardiaque* dangereuse : le pouls, qui est alors redevenu normal, peut brusquement s'accélérer à nouveau à l'occasion d'un effort minime. Il est important d'étudier cette instabilité cardiaque avant de permettre le premier lever. Assez souvent la bradycardie qui suit la chute de température de nombreuses infections graves (en particulier de la typhoïde) était absente après la défervescence du typhus.

2° **La tension artérielle.** — La tension artérielle est abaissée dans le typhus comme dans toutes les infections graves.

Au début elle est abaissée, mais assez proche de la normale, aux environs de 10-6, puis tend à diminuer ensuite progressivement. Il arrive cependant qu'elle remonte, semble-t-il sans cause, vers la fin du premier septénaire.

C'est surtout *vers le douzième ou quatorzième jour*, au moment critique de la maladie, que la tension s'abaisse rapidement, surtout aux dépens de la maxima, diminuant la tension différentielle. C'est le moment où le pouls tend à fléchir, à devenir irrégulier dans son rythme et son intensité,

La tension s'élève à nouveau en général au moment de la défervescence. Mais, là encore, un incident minime peut provoquer une chute brusque de la tension et aboutir à l'une des complications graves.

La tension artérielle reste abaissée souvent très longtemps après la chute de la température, longtemps après que le pouls a repris son rythme normal. Jeanneret-Minckine le signale déjà et cite son observation personnelle : « Chez moi, quatre mois après la guérison, ma tension n'est pas encore ce qu'elle était auparavant (1). »

3° L'examen du cœur montre l'affaiblissement des bruits et, comme l'a montré Stokes, cet affaiblissement porte surtout sur le premier bruit. Comme pour le pouls et la tension artérielle, il s'accentue assez rapidement un ou deux jours avant la défervescence.

II. Les complications cardiaques. — Les complications cardiaques du typhus ressemblent beaucoup à celles de la fièvre typhoïde et ne constituent d'ailleurs que l'exagération des troubles que nous venons de voir. Elles ne surviennent pratiquement qu'à la fin de la maladie : nous n'avons pas observé de complications cardiaques graves pendant le premier septénaire. Par contre, elles ne sont pas rares après la chute de la température.

1° **Forme arythmique.** — Parmi les complications cardiaques que nous avons observées, la forme arythmique est celle qui apparaissait le plus précocement : généralement au début du deuxième septénaire.

Elle peut être l'exagération progressive de troubles du rythme apparus dès le début. Mais on peut la voir survenir brusquement chez un sujet dont le pouls était resté à peu près régulier jusque-là.

Elle revêtait en général, au début, le type de l'*arythmie extrasystolique*. Celle-ci disparaissait quelquefois en deux ou trois jours, mais évoluait le plus souvent vers l'*arythmie complète*.

Nous ne constations, en même temps, que très peu de signes de stase cardiaque : à peine un foie un peu augmenté de volume. Nous n'avons jamais constaté d'œdème des membres inférieurs. La *tension artérielle* restait relativement bonne.

Notre confrère, le Dr A... (fig. 1), arrive malade depuis trois à quatre jours. Il a 40°,1 de température, pouls à 98, régulier, à part quelques très rares intermittences. Tension artérielle : 11-7. Aucun délire. L'exanthème est apparu.

Le surlendemain (sixième ou septième jour), son pouls

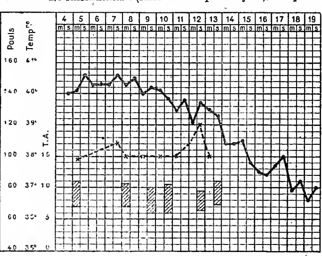


Fig. 1.

s'accélère légèrement (110) et surtout devient très arythmique. En même temps, le délire commence à apparaître.

Les jours suivants, cette arythmie s'accentue considérablement : jusqu'à trois intermittences pour une pulsation normale. De plus, chaque pulsation a une intensité très variable. Cette irrégularité fait qu'il est extrêmement difficile de compter le pouls qui reste assez lent dans son ensemble, aux environs de 100. La tension artérielle n'a presque pas bougé. Pas de signes de stase cardiaque.

Au début de la défervescence, le pouls s'accélère un peu (120), la tension artérielle s'abaisse, la tension différentielle diminue.

Mais en vingt-quatre heures le pouls redevient calme, en même temps que la tension remonte.

L'arythmie diminue considérablement.

Les urines sont restées extrêmement abondantes pendant toute la durée de la maladie.

Ces formes ne nous ont pas tant semblé graves par elles-même que par l'intoxication profonde de l'organisme qu'elles peuvent traduire.

2° **Forme avec tachycardie et chute de la tension artérielle.** — Nous avons observé assez souvent des cas qui s'opposent presque à celui que nous venons de voir.

La chute de la tension artérielle que nous avons indiquée comme constante au cours du typhus pendant le deuxième septénaire peut parfois prendre une allure immédiatement grave par son ampleur. Cette chute portant plus sur la maxima que sur la minima, la tension différentielle diminue considérablement.

En même temps le pouls augmente beaucoup de fréquence, atteignant ou dépassant même 150. L'assourdissement des bruits du cœur, surtout du

(1) JEANNERET-MINCKINE, Le typhus exanthématique. Payot, 1915.

premier bruit, s'accentue. En dehors d'un foie un peu augmenté de volume, il n'y a généralement pas de signe de stase cardiaque.

Ces formes, graves par elles-mêmes, peuvent réagir très bien au traitement si celui-ci est institué avec énergie dès le début. Mais elles indiquent en général une intoxication très dangereuse de l'organisme.

Elles surviennent, en règle, vers le onzième ou douzième jour, très peu de temps avant la défervescence.

L'observation du Dr Ch... (fig. 2) est caractéristique à cet égard.

Elle montre d'abord la dissociation du pouls et de la température au début (pouls à 75, température à 40° au *quatrième jour* de la maladie), dissociation s'accompagnant d'un léger dicrotisme; la montée progressive du pouls, qui égale un mauvais pronostic.

En effet, la maladie a revêtu constamment une allure grave.

Dès *le septième jour* le délire commence et va rapidement croissant. En même temps se révèle une atteinte

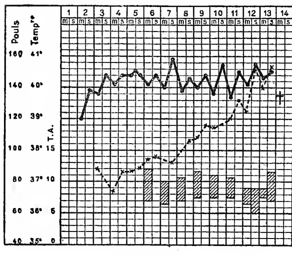


Fig. 2.

hépatique (le malade avait des antécédents très chargés de ce côté) : foie augmenté de volume (débordant de 1 à 2 centimètres les fausses côtes), subictère, diarrhée avec selles décolorées. Ces accidents cependant s'atténueront dans les jours suivants.

Le huitième jour commence une congestion pulmonaire importante avec expectoration qui devient légèrement sanglante mais diminue dans les jours suivants.

Le neuvième jour, ballonnement abdominal, par parésie intestinale qui augmente au point d'atteindre le dixième jour des dimensions considérables : l'abdomen est plus gros que celui d'une femme à terme. Seules plusieurs piqûres de strychnine parviennent à faire diminuer ce ballonnement.

Les urines tendent à diminuer un peu et deviennent légèrement albumineuses.

Le pouls, pendant ce temps, s'accélère rapidement mais reste bien frappé et régulier ; la tension artérielle reste relativement élevée et tend même à remonter.

La langue est absolument sèche et contractée ; il existe une légère parésie labiée et, semble-t-il, pharyngée (le malade avale mal et les liquides tendent à refluer par le nez). Le malade bave perpétuellement.

Le délire augmente, devient plus violent, jusqu'au *dixième jour* où le malade commence à entrer dans le coma. L'incontinence des matières et des urines est complète. Les selles sont très fréquentes, liquides, pâles.

Le pouls, qui continue à s'accélérer, commence à devenir plus mou, en même temps que la tension baisse. De temps en temps une extrasystole.

On fait une cuti-réaction qui est négative. L'exanthème tend à devenir pétéchial. Ces deux faits indiquent la gravité de l'affection.

Dans la *nuit du 11 au 12*, apparaît de la glossoptose : le malade laissé sur le dos, elle produit des périodes d'apnée régulières de vingt à vingt-deux secondes, qui font croire d'abord à un Cheyne-Stockes. Ces longues périodes d'apnée disparaissent dès qu'on met le malade sur le ventre. Pendant vingt-quatre heures on fut obligé de laisser le malade dans cette position, car dès qu'on essayait de remettre le malade sur le dos, ces longues périodes d'apnée recommençaient. Cette glossoptose disparut ensuite.

La température, qui tendait très légèrement à descendre recommence à monter depuis le onzième jour.

Malgré la digitaline (un dixième de milligramme tous les soirs), le pouls s'affaiblit, la tension diminue rapidement. Les bruits du cœur sont assourdis, mais s'entendent cependant encore nettement.

Le soir du douzième jour, nous faisons de l'ouabaïne (un quart de milligramme intraveineux).

Le *treizième jour au matin*, le pouls est filant, presque incomptable, mais régulier ; la tension différentielle tombe à un et demi.

De petites suffusions sanguines se produisent autour d'une piqûre d'huile camphrée et d'une piqûre d'adrénaline.

Dans l'après-midi, nouvelle injection d'ouabaïne (un quart de milligramme, dix-huit heures après la première). La tension artérielle remonte alors considérablement, le pouls reste rapide, mais est bien frappé, très régulier.

La nuit se passe sans aléa, quand, à 5 heures du matin, la respiration diminue rapidement, des périodes d'apnée apparaissent de plus en plus longues (sans glossoptose cette fois), et une demi-heure après, le malade meurt. Le pouls, pendant tout ce temps, est resté ferme, régulier, bien frappé. Deux minutes avant la mort, il avait encore les mêmes caractères.

3° **Collapsus cardiaque (syncope de la convalescence).** — Cette complication se rapproche de la précédente en ce qu'elle présente un même signe essentiel : la chute de la tension artérielle. Mais son allure clinique l'en sépare nettement.

Tout d'abord elle n'apparaît pas, en général, à la même période. La syncope se situe avec prédilection au moment de la défervescence et au début de la convalescence. Sa plus grande fréquence se trouve au moment même où, la défervescence se terminant, le malade va entrer en convalescence.

L'angle formé par la courbe de température qui,

d'obliquement descendante, devient horizontale, constitue une sorte d'*instant critique* où, si l'on n'y prend garde, la mort peut survenir brutalement au moment même où l'on commençait à se féliciter de voir le malade sauvé.

Le malade semblait aller mieux, il commençait à s'asseoir dans son lit, à se mettre sur une chaise longue, parfois même à faire ses premiers pas dans le jardin. Brusquement il tombe, pâlit. On accourt, on prend le pouls : il est imperceptible.

Tantôt le malade meurt immédiatement.

Tantôt, surtout si l'on a le temps de faire un traitement énergique, on sent le pouls reparaître peu à peu sous le doigt, pendant que la face se colore et que le malade reprend connaissance.

Un indigène vient de finir un typhus. Depuis deux jours sa température n'a pas dépassé 37°. Il recommence à manger et se sent beaucoup mieux. Il se lève, seul, et sort de la salle. Il fait à peine 4 ou 5 mètres et s'écroule par terre. On accourt, on le reporte dans son lit. Respiration artificielle, piqûre d'huile camphrée ; en deux ou trois minutes il reprend connaissance.

Malheureusement la mort, bien souvent, est survenue avant que le médecin ait eu le temps de faire quelque chose. Aussi faut-il particulièrement s'attacher à éviter cette syncope. La brusquerie, la brutalité de son apparition, font qu'on ne peut la prévoir à proprement parler. Nous verrons comment nous croyons pouvoir la prévenir en cherchant comment la craindre.

Pronostic des complications cardiaques. — 1° Pronostic cardiaque immédiat. — Les complications cardiaques du typhus sont graves et entraînent souvent la mort. Les deux plus graves sont celles avec tachycardie et chute de la tension artérielle. Mais nous avons l'impression que la thérapeutique peut énormément sur ces deux complications si elle est instituée dès que le cœur commence à fléchir.

Ainsi dans l'observation du Dr Ch..., on voit, malgré l'extrême gravité de l'atteinte cardiaque, le cœur reprendre sa puissance sous l'effet de la thérapeutique : la tension différentielle passe de un et demi à quatre et demi grâce à l'augmentation de la maxima. La mort survient par atteinte d'un autre organe.

2° Pronostic général. — Dans les cas que nous avons observés, les complications cardiaques coïncidaient en général avec des formes graves de typhus. Il semblait que le cœur était touché par une intoxication générale, au même titre que n'importe quel autre organe.

Par contre, on peut voir des malades ayant un cœur en mauvais état avant d'avoir le typhus, et parcourant tout le cycle de la maladie sans accident sérieux.

Le père P... (fig. 3), âgé de quarante-cinq ans, présentait depuis plusieurs années une hypotension artérielle qui l'obligeait à prendre régulièrement de l'adrénaline. Il fait un typhus qui prend une allure assez bénigne dans l'ensemble. La température reste très peu de temps au-dessus de 40°. Le malade fait un accès de mélancolie,

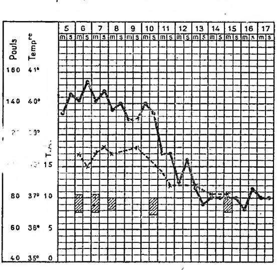


Fig. 3.

sans confusion mentale ; il reste parfaitement conscient de son état et conserve toute la puissance de son raisonnement. La défervescence s'ébauche dès le huitième jour.

La tension artérielle reste toujours basse pendant tout le cours de la maladie ; cependant elle est peu diminuée comparativement à ce qu'elle était avant. Le pouls est mou, légèrement irrégulier, mais reste aux environs de 100 à 110.

Le malade guérit alors que l'état antérieur de son cœur faisait porter au début un mauvais pronostic.

3° Pronostic tardif. — Il peut ne rien rester, après le typhus, d'une complication cardiaque.

Malheureusement, alors que la convalescence du typhus est si rapide que l'on voit le malade, en quelques jours, reprendre un état général florissant, le cœur bien souvent reste faible.

La *tension artérielle* est très longue, nous l'avons vu, à reprendre son chiffre normal. De plus, les *extrasystoles* sont très fréquentes pendant la convalescence. Pendant des semaines et même des mois les malades peuvent présenter de l'essoufflement, de l'arythmie, dès qu'ils essaient de faire un effort. Cette *instabilité cardiaque à l'effort* peut les empêcher de mener une vie active pendant longtemps.

Le Dr A... m'écrit qu'il a présenté pendant trois mois, mais de façon intermittente, des « troubles cardiaques, crises d'arythmie nocturnes ou matinales, avec sensation d'étouffement et de perte de connaissance, coïncidant avec une légère fatigue ou un abus ».

Le père P..., qui avait passé son typhus sans faire de complications cardiaques à proprement parler a vu ses

troubles cardiaques antérieurs très augmentés par son typhus. Deux mois après sa guérison, il présentait encore des troubles qui l'obligeaient à rester une bonne partie de la journée assis sur une chaise ou étendu, alors qu'avant sa maladie il pouvait mener une vie relativement active.

Traitement. — Deux examens guident, à tous les instants de la maladie, la thérapeutique cardiaque : le pouls, la tension artérielle. Il est bon de les étudier, si possible, tous les jours et même, aux moments critiques, deux fois par jour.

1° Pendant toute la durée de la maladie, on a coutume de faire une sorte de **traitement de base**, comprenant : huile camphrée, adrénaline, acétate d'ammoniaque. C'est en quelque sorte le traitement prophylactique des accidents cardiaques.

2° **Dès que le cœur commence à fléchir**, la thérapeutique doit devenir plus énergique. Mais nous croyons qu'en s'efforçant de prévoir des complications plus sérieuses, elle doit *être prudente et réserver autant qu'il est possible les médicaments les plus puissants* que nous possédions.

Par exemple, on commencera par augmenter légèrement les doses d'huile camphrée et d'adrénaline.

Si le pouls devient irrégulier, on pourra donner de la digitaline à petite dose, de l'adonalis vernalis et, si la tension artérielle s'abaisse, un peu de spartéine.

Si le pouls devient de plus en plus rapide en même temps que la tension artérielle s'abaisse considérablement, on donnera de la spartéine, du strophantus, du muguet. Le plus possible *on réservera l'ouabaïne* pour les accidents plus graves.

Mais parfois le pouls s'accélère de façon importante sans que la chute de la tension artérielle semble correspondre à cette accélération. C'est dans ces cas surtout que la montée régulière du pouls nous semble être d'un mauvais pronostic, indiquant plus une intoxication générale de l'organisme (et en particulier bulbaire) qu'une complication cardiaque proprement dite. La thérapeutique est alors plus difficile. A la médication toni-cardiaque légère que nous venons de voir, on pourra associer des antinervins : bromure ou même gardénal. Il faut évidemment être prudent dans l'administration de ce dernier, mais il ne nous a pas donné de mauvais résultats, en particulier en calmant l'agitation souvent extrême du malade à cette période. Enfin on donnera de la noix vomique.

3° **Complications graves.** — *a.* Chute grave de la tension artérielle. — Le médicament héroïque est l'ouabaïne qui peut énormément si son action n'a pas été usée à l'avance. L'observation II est typique à cet égard.

b. Troubles du rythme. — Nous sommes moins armés contre les troubles du rythme. Outre les médications cardiaques proprement dites, il nous semble important de donner de la *strychnine*, surtout dans les cas d'accélération extrême du pouls avec tension artérielle relativement peu abaissée. On se rappellera que les doses doivent en être très élevées pour qu'elle agisse de façon appréciable. Aussi faut-il la donner à doses rapidement croissantes et ne pas hésiter à faire en tout jusqu'à 1 centigramme. Deplus, c'est un médicament qui s'élimine rapidement et peut donc être renouvelé assez souvent, même à dose forte.

Quelle que soit la complication, on donnera de fortes doses d'huile camphrée et éthéro-camphrée, d'adrénaline.

c. Syncope. — C'est le traitement habituel de toutes les syncopes. Si elle se prolonge, il ne faut pas hésiter à tenter une injection d'adrénaline intracardiaque.

Mais le véritable traitement de la syncope doit être, à notre avis, préventif. Il faut la craindre dès le début de la défervescence. Pendant celle-ci, même si le cœur semble bon, il est prudent de donner quelques toni-cardiaques, particulièrement si, au cours de la maladie, il a présenté quelques défaillances nettes.

D'autre part, avant de permettre au malade de s'asseoir dans son lit, il nous semble important de tenter une *épreuve de stabilité cardiaque* : nous prenons le pouls du malade couché, puis assis ; parfois, au cours de ce simple effort, on le voit passer de 88 à 104 par exemple. Il faut interdire au malade tout mouvement. Donnons-lui des toni-cardiaques et attendons quelques jours. Quand le pouls ne s'accélérera plus que d'une façon normale au cours de l'épreuve, la position assise pourra être permise.

Des épreuves semblables devront être pratiquées avant de permettre au malade de s'asseoir sur une chaise longue, puis de marcher un peu.

CAUSES D'ÉCHEC DU TRAITEMENT PAR LES VACCINS

PAR
Gaston SARDOU (de Nice)
Ancien interne des hôpitaux de Paris.

Comme celui de tous les autres moyens thérapeutiques, l'emploi des vaccins est quelquefois suivi d'insuccès. Assurément, le mode de préparation (1), l'ancienneté du produit, la dose, l'opportunité et le rythme d'application, agissent, isolés ou combinés (2). Même en supposant tous ces détails d'exécution exactement adéquats aux conditions moyennes de l'état pathologique considéré, il faut tenir compte aussi de l'autre face de cet ensemble, c'est-à-dire des particularités personnelles au sujet, et qui le rendent bénéficiaire à divers degrés ou rebelle au contraire.

Non seulement l'insuccès peut venir de certaines insuffisances de l'organisme total, mais il arrive également qu'on se heurte à des conditions particulières seulement locales. Les obstacles sont alors relativement moins difficiles à déterminer et fournissent quelquefois un enseignement qui ouvre des horizons sur les difficultés de même ordre rencontrées dans d'autres cas plus obscurs.

Un homme de cinquante ans, de bonne santé habituelle, présente une éruption acnéique limitée à la face et au cou, et, au bout de quelque temps, ce sont des furoncles qui apparaissent dans le même périmètre et se succèdent par séries. Après un traitement classique local et général, continué quelque temps sans résultat net, un vaccin polyvalent est employé en injections : c'est le même insuccès. Toutes les fonctions étant régulières, aucun traitement général ne paraît nécessaire. Plusieurs hétéro-vaccins mis en œuvre successivement n'empêchèrent pas l'infection cutanée de reparaître. Alors, une nouvelle analyse plus approfondie montre les faits suivants : Cet homme est un vaso-dilaté céphalique (3). Une cause immédiate des poussées congestives est trouvée dans une vaso-constriction (4) préalable et fréquente de ses extrémités inférieures atteintes d'hyperhidrose et de froid secondaire. Surtout en hiver, l'enchaînement de ces troubles circulatoires, plus facilement déchaînés, entraîne vraisemblablement une diminution de la défense tissulaire dans la région supérieure actuellement malade. Le contrôle de cette hypothèse révèle des détails confirmatifs : c'est en hiver surtout que les poussées furonculeuses sont ramenées par la vaso-dilatation céphalique que rendent plus fréquente les refroidissements podaliques, plus faciles et nombreux en cette saison.

Il y a aussi, d'autres fois, un mécanisme inverse : l'exposition au rayonnement des foyers de chauffage, ou bien, au contraire, celle au vent froid du dehors, qui suscitent une congestion faciale ou directe ou secondaire et réactionnelle. La position horizontale avec la tête basse, au moment du coucher, ou même seulement penchée en avant en différentes occasions pendant le jour, fournit d'autres raisons de congestion, contrôlées d'ailleurs par la chaleur locale perçue subjectivement, et par la rougeur qui en résulte. L'hiver terminé, ces anomalies circulatoires sont à la fois moins fréquentes et moins accentuées. La chaleur extérieure naturelle de l'air ne suscite pas les réactions congestives produites par les foyers artificiels. La furonculose se raréfie, puis disparaît.

Mais l'hiver suivant, le retour des mêmes causes ramène les mêmes effets, et, cette fois, un auto-vaccin paraît plus efficace, au début, que les hétéro précédents, mais n'empêche pas toutefois de nouveaux retours successifs de l'infection cutanée. C'est alors que des précautions, basées sur les remarques précédentes, ayant réussi à amoindrir l'intensité et le nombre des congestions céphaliques, les furoncles ont certainement diminué de fréquence, de nombre et de volume. Même sans nouveau traitement vaccinal, l'amélioration était évidente, et on pouvait l'attribuer légitimement au régime circulatoire moins anormal et à une défense tissulaire locale peu à peu restaurée.

Ainsi, quelle que soit l'aide apportée par une thérapeutique directe, théoriquement efficace par voie locale et générale aussi, elle ne peut, à elle seule, vaincre également et toujours les défaillances parallèles du fonctionnement physiologique général ou local, qui ont préparé et qui entretiennent la déficience tissulaire régionale, laquelle a permis l'implantation des parasites cutanés. Il est donc nécessaire d'analyser les facteurs de cette déficience pour en corriger les modalités spéciales à chaque cas particulier.

Une moindre résistance défensive de l'enveloppe cutanée peut en effet apparaître dans des circonstances très diverses. Les dermatoses en sont une des principales manifestations, variées suivant leur origine, leur nature, leur durée, leur locali-

(1) A. FAUBERT et GAY, *Presse médicale*, 14 juillet 1928.

(2) CH. NICOLLE, *Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis*, déc. 1927. — ROBERT PIERRET, *Biologie médicale*, avril 1928.

(3) GASTON SARDOU, La vaso-dilatation céphalique (*La Clinique*, 27 oct. 1910).

(4) GASTON SARDOU, Les vaso-contractés (*Bull. gén. de thérapeutique*, 15 mars 1914).

sation, etc., et des facteurs encore inconnus, comme le montrait récemment Sabouraud d'après sa longue expérience (1).

En d'autres occasions, des faits passagers et insignifiants en eux-mêmes ne doivent pas passer inaperçus. Les effets des piqûres d'insectes, moustiques, mouches, abeilles, puces, punaises, etc., se montrent de rythme, d'étendue, de durée, de portée assez différents, entre l'insignifiance et la gravité, suivant les prédispositions de chaque sujet. Le hasard des rencontres en fait découvrir de toute nature, avec des répercussions inattendues.

Une femme piquée pendant un voyage par des moustiques, en avait une congestion locale très accentuée, un œdème considérable avec prurit pénible et prolongé. Quand la poussée paraissait calmée, le froid relatif du dehors ramenait de nouveau violemment ces symptômes ; le lavage à l'eau froide en faisait autant : c'était alors l'*effet de contraste* (2) évité en partie par des changements de milieu plus ménagés. Mais au crépuscule (3) au contraire, ces phénomènes diminuaient assez vite, laissant le calme s'établir pour toute la nuit, et les troubles ne raparaissaient que le lendemain matin, et progressivement, à mesure que la lumière s'accentuait (4).

Or, on apprit que cette femme avait précédemment subi une poussée d'hyperthyroïdie avec exophtalmie, troubles de la vue, et de la tachycardie, ainsi que du tremblement des doigts. Quoiqu'il n'en restât rien, elle était donc encore sous le coup de ce déséquilibre récent endocrinien, que ces chocs passagers extériorisaient à nouveau sous différents modes, permettant alors de le découvrir et de le combattre. Cette instabilité, si bien décrite par Léopold Lévy, était sans doute accentuée de nouveau à ce moment, peut-être, par la saison ou le climat (5) du pays parcouru, et aussi la fatigue du voyage. Quelques semaines plus tard, à son tour une éruption furonculeuse commença et résista d'abord aussi au vaccin. Ce ne fut qu'après une opothérapie corrective qu'il put réussir.

Dans un troisième cas de furonculose faciale, le vaccin ayant un effet douteux, une prudente tentative d'héliothérapie générale et locale, par insolation prudemment localisée à travers les orifices d'un écran, parut aider d'abord ; la durée des séances augmentée peu à peu entraîna, à partir d'un certain moment, des poussées congestives et une aggravation parallèle.

En réglant cette durée plus rigoureusement suivant les effets perçus, c'est-à-dire en les arrêtant dès les plus vagues sensations de chaleur, de cuisson, de gonflement accru aux points malades, ce qui nécessitait une attention soutenue et perspicace, la tendance heureuse première reparut, et le vaccin repris acheva la guérison. Là aussi, il ne semblait pas y avoir de causes toxiques, et le début paraissait dû à une contagion nette. L'aide apportée par le réglage circulatoire fut efficace comme dans le traitement des plaies (6), où le drainage éliminateur, activé par le soleil, prépare et facilite si utilement le travail constructif et cicatrisant. Dans l'héliothérapie des surfaces non ouvertes, le balayage est plus lent, mais l'accentuation du flot circulatoire réussit une dispersion des déchets et toxines assez rapide pour favoriser la destruction des germes, et la rénovation défensive des tissus conditionne la guérison.

Dans un dernier cas de furonculose faciale rebelle, c'était un foyer dentaire qui entretenait l'infection contre tous les traitements auxquels sa suppression rendit leur efficacité. Mais il y avait aussi de la congestion faciale dont la correction après la fin des manipulations buccales et céphaliques contribua visiblement au succès final, obtenu seulement après leur arrêt.

Le Camus a communiqué récemment des constatations de même ordre (7).

On pourrait citer encore des faits où le traitement vaccinal a été rendu impuissant ou au moins retardé par des imperfections individuelles d'un autre ordre : des insuffisances fonctionnelles gastro-intestinales, rénales, hépatiques, etc., qui, en imprégnant les tissus de substances auto ou hétéro-toxiques, en amoindrissent également la valeur trophique au point d'inhiber l'action des vaccins.

De tels faits montrent comment des dérèglements fonctionnels de natures et causes diverses, ayant altéré le taux harmonique et l'entr'aide

(1) SABOURAUD, Du rôle de l'idiosyncrasie dans les affections cutanées chroniques (*Presse médicale*, 25 août 1928).

(2) GASTON SARDOU, L'effet de contraste en thérapeutique climatique (*Presse thermale et climatique*, janv. 1928).

(3) GASTON SARDOU, Les influences du crépuscule (*La Clinique*, 11 oct. 1907) ; — Rythme nycthéméral de la réceptivité aux influences météoriques (*J. des Prat.*, 24 oct. 1925).

(4) GASTON SARDOU, De l'état physiologique à l'état pathologique sous les influences météoriques et cosmiques (*L'Art médical*, 30 avril 1927) ; — De la sensibilité à l'hyperesthésie météorique (*La Pratique médicale française*, sept. 1927 [B]; — Héliophiles et héliophobes (*Paris médical*, 16 mai 1914).

(5) GASTON SARDOU, L'épreuve climatique (*Presse médicale*, 11 déc. 1904); — Corps thyroïdes et climats (*J. des Prat.*, 27 mai 1909).

(6) GASTON SARDOU, Le tonus vasculaire dans le traitement héliothérapique et hyperémique des plaies (*J. des Prat.*, 5 août 1922).

(7) LE CAMUS, *Académie de médecine*, 10 juill. 1928.

réciproque des fonctions, même d'une façon passagère et ensuite oubliée, doivent au contraire être bien remarqués au passage et retenus. Car c'est seulement ainsi qu'on réussit à pénétrer jusqu'à certains mécanismes et tares latentes individuelles de connaissance si nécessaire pour interpréter un épisode morbide ultérieur ; quand il est rebelle, il nécessite une analyse approfondie.

Parmi les conséquences si multiples des déséquilibres végétatifs, certaines, en modifiant par un trouble circulatoire régional la régulation habituelle, donc la résistance et la trophicité des tissus, des colloïdes et des liquides, peuvent les amoindrir et, en particulier, les rendre moins riches en anticorps.

Pour ces raisons, et peut-être d'autres aussi, les tissus deviennent plus sensibles à certaines influences pathogènes, d'où ensuite plus indifférents à certaines aides cependant puissantes, en général, de la thérapeutique, tant que le désordre fonctionnel local n'a pas été lui-même reconnu puis amoindri ou supprimé.

Pour y réussir, en agissant avec le plus de précautions possible, on doit remonter le long de ses causes, souvent multiples, que leur succession combine en syndromes divers, fonctionnels, nerveux, endocrines, circulatoires, etc., échelonnés en plusieurs étapes par une certaine coordination anormale. Les aborder en sens inverse afin de les effacer successivement, c'est la tactique nécessaire pour viser non seulement le fait pathologique lui-même, mais aussi le déterminisme individuel qui a présidé à son installation, et qui fait obstacle à un traitement d'abord trop étroitement spécialisé.

Cette impuissance éventuelle, tous les agents thérapeutiques la connaissent également. Chacun d'eux, pour réussir ses effets prévus, doit rencontrer un dispositif favorable, non seulement local, mais encore général, qu'il n'est pas toujours facile de concevoir d'avance et de reconnaître. La connaissance ancienne et suivie de l'individu en est généralement la condition indispensable, justification irrécusable de la sage et ancienne pratique du médecin dit *de famille*. On y trouve enfin une démonstrative justification des principes élevés qui font régner, dans la pathologie générale, cette notion première du maintien, à travers l'anarchie morbide comme dans l'harmonie physiologique, de l'unité qui personnifie chaque être vivant.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Traitement des épistaxis des artérioscléreux.

Pour arrêter rapidement les épistaxis des artérioscléreux dont le siège est le plus souvent tout à fait en avant du septum, BERGMANN *(Münch. mediz. Wochenschr.*, 28 déc. 1928) recommande, en s'aidant d'un spéculum nasal, de toucher le point saignant avec un bâtonnet mou contenant 0,15 p. 100 de *nitrate d'argent* que l'on écrasera par une pression sur l'aile du nez. Une forte sécrétion nasale en résulte, qui peut provoquer un peu de gêne. Le saignement s'arrête instantanément. On pourra cependant obturer la narine avec un petit tampon d'ouate jusqu'à complète cicatrisation.

M. POUMAILLOUX.

Tumeurs des gaines du nerf optique.

Les tumeurs du nerf optique sont relativement fréquentes, puisque l'on estime que sur 191 cas 37 appartenaient au nerf proprement dit et 154 aux enveloppes de celui-ci. L'origine anatomique de ces tumeurs est assez discutée, de même que leur nature histologique proprement dite, mais, en dehors même de toute autre question, leur symptomatologie est suffisamment nette pour constituer une classe intéressante à étudier. Les caractères de ces tumeurs sont les suivants : elles se développent en général chez des sujets jeunes et s'accroissent avec une extrême lenteur. L'exophtalmie, tout au moins au début, est une exophtalmie axile, et franchement irréductible. La motilité oculaire est longtemps conservée ; quand elle est troublée, la réduction est à peu près égale dans toutes les directions. Directement elles ne sont pas accessibles et le doigt ne peut les sentir à la palpation. L'introduction de l'index entre le globe et le rebord orbitaire est impossible. La photo-réaction est parallèle à l'altération de la vision. Elle est très rapidement atteinte ; il est même des cas dans lesquels la baisse de l'acuité précède l'exophtalmie. L'état du fond de l'œil est variable : même avec une cécité presque absolue, on peut ne rien noter de spécial dans le fond de l'œil, l'atrophie du nerf optique ne survenant que plus tard. D'autres fois l'apparition d'une stase papillaire est précoce et s'accompagne de nombreuses ectasies veineuses ; ceci se produit quand la tumeur siège dans la région qui avoisine le pôle postérieur du globe.

Si la compression est très forte, il peut se produire une thrombose de la veine centrale de la rétine et même, quand la saillie du globe est considérable, des altérations mécaniques de la cornée. On peut même noter la perforation de la cornée.

Le diagnostic est facile et se résume dans ces mots : exophtalmie directe, diminution de l'acuité, motilité oculaire conservée, pas de douleurs.

Le pronostic oculaire est mauvais : seules quelques tumeurs de la dure-mère sont compatibles avec une conservation de la vision. La propagation le long du nerf optique est toujours possible ; aussi l'énucléation doit-elle être faite le plus postérieurement possible.

Facile à énucléer dans les cas de méningoblastome, la tumeur est presque impossible à isoler dans les gliomes du nerf optique ; aussi le pronostic vital est-il dans ces cas mauvais.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE 9174-29. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

DIATHERMO-COAGULATION DE LA RÉGION ANO-RECTALE (1)

PAR

le Dr H. BORDIER

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon.

I. — Fissures à l'anus.

Dans les fissures à l'anus, interviennent deux éléments : l'un, essentiel et constant, est un spasme du sphincter ; l'autre, aléatoire et inconstant, est une petite ulcération ou fissure dans les plis radiés de l'anus. Il est quelquefois en effet impossible de trouver la fissure. Celle-ci est constituée par une petite solution de continuité rose, vermeille ou grisâtre, très douloureuse à la pression et pendant la défécation qui détermine souvent l'écoulement d'une petite quantité de sang. Quant au spasme du sphincter, on admet, avec Boyer, qu'il est la cause exclusive de la douleur ; celle-ci est comparée par les malades à celle que produirait le passage d'un fer rouge : ces souffrances sont tellement fortes qu'elles inspirent aux malades une véritable terreur qui leur fait reculer le moment de s'y exposer en allant à la garde-robe. Le passage des matières liquides, des gaz et même les secousses imprimées à l'intestin par la toux réveillent ces affreuses souffrances. Les malades pâlissent, maigrissent, leur vie devient intolérable.

La diathermie donne d'excellents résultats dans le traitement de la fissure sphinctéralgique ; on peut l'appliquer de deux façons.

1° **Méthode de Doumer.** — C'est en 1897 que le professeur Doumer a préconisé l'emploi des courants de haute fréquence et de *haute tension* comme traitement de la fissure anale ; cette application se fait monopolairement en reliant l'électrode au résonateur de Oudin que portent aujourd'hui presque tous les appareils de diathermie. On emploie l'électrode conique métallique de Doumer, qui a l'avantage de pouvoir être introduite, plus ou moins profondément, dans les rectums de tous les malades à cause de sa forme même.

Le courant de Oudin passe pendant huit minutes et le nombre habituel de séances est de dix à quinze.

Ce traitement permet d'obtenir des succès dans la fissure anale vraie caractérisée par une petite ulcération linéaire superficielle, par de la contracture sphinctérienne et par des douleurs d'une violence extrême. Mais dans les fissures relativement peu douloureuses, récidivantes, dans les névralgies anales s'accompagnant de spasmes liés à des ulcérations de la muqueuse ano-rectale, le traitement par la haute tension donne, d'après Bensaude et Meyer, des résultats inconstants. D'autre part, ces auteurs reprochent à la méthode de Doumer d'être d'une application délicate et assez douloureuse. S'il est aisé, en effet, d'introduire dans un anus normal un appareil de diamètre important, comme le rectoscope de Bensaude, il devient particulièrement difficile d'introduire dans l'anus d'un fissuré fortement spasmé une électrode rigide, même celle de Doumer effilée. En outre, il faut remarquer que ce qui agit dans cette méthode ce sont les petites étincelles de haute tension qui jaillissent tout autour de l'électrode et qui, par conséquent, intéressent toute la circonférence de l'anus et non pas seulement la fissure.

2° **Méthode de Bordier.** — Dans cette méthode — que je pratique depuis 1910, — c'est à la diathermo-coagulation qu'on a recours.

On applique localement la diathermo-coagulation en utilisant l'aiguille, l'autre électrode étant remplacée par le diélectrique souple sur lequel le malade est agenouillé ou couché.

Les plis radiés de l'anus sont écartés de façon à rendre bien visible la petite ulcération ; puis l'aiguille est appliquée sur la fissure avec un courant très faible, commandé par la pédale ; la fissure prend une coloration grisâtre quand la coagulation diathermique est obtenue. A ce moment-là, on arrête le courant qui a passé pendant quelques secondes à peine.

Les malades ne peuvent pas supporter la séance de diathermo-coagulation sans anesthésie ; on procède à une anesthésie locale avec la novocaïne en injection sous-cutanée.

La légère escarre produite demande une huitaine de jours pour s'éliminer. J'ai soin de prescrire au malade de légers purgatifs, la magnésie calcinée surtout, prise au repas du soir, de façon à avoir des selles très molles et ne risquant pas de provoquer de déchirure au niveau du tissu de cicatrice en formation, à la place de la fissure.

Pendant la durée de la réaction, il est bon de prescrire des suppositoires à la morphine en cas de douleur vive.

Après dix jours, quand le malade revient montrer le résultat de la petite opération, on a la satisfaction de constater une cicatrice là où siégeait la fissure. Les douleurs disparaissent aussitôt après la séance.

J'ai eu la satisfaction de guérir plusieurs ma-

(1) Cet article est extrait de la 5e édition de l'ouvrage du Dr Bordier, Diathermie et diathermothérapie auquel le lecteur pourra se reporter pour plus amples renseignements.

lades atteints de fissure sphinctéralgique par ce procédé, et sans retour. Un des derniers était un homme de quarante-neuf ans, habituellement constipé. Depuis plusieurs années, il s'était formé des hémorroïdes qui sortaient à chaque selle.

Il y a six mois, il s'est aperçu, en allant à la garde-robe, d'une douleur vive à la région postérieure de l'anus. Cette douleur n'a fait que s'accentuer chaque jour. Il combat la constipation par différents procédés, mais il souffre beaucoup et redoute le moment où il va aller à la selle. « Ma vie est littéralement empoisonnée par cette fissure », dit-il.

Quand il vient me consulter, je constate en effet la présence d'une petite fissure siégeant entre deux sacs hémorroïdaux à la région postérieure de l'anus : mais il faut écarter beaucoup ces masses pour apercevoir la fissure au fond.

Une anesthésie à l'allocaïne est pratiquée par infiltration, puis la coagulation diathermique est faite en se servant de l'électrode-aiguille et de la pédale interruptrice. En quelques secondes, l'opération est terminée.

Je préviens le malade qu'il y aura un peu de lymphorrhée le jour de l'opération et je lui prescris des lavages à l'eau salée à 10 p. 1 000, additionnée d'eau oxygénée, deux ou trois fois par jour. En même temps, je prescris au malade de prendre deux cuillerées à café de magnésie calcinée le soir avec du bouillon de soupe, cela pendant quelques jours. Le lendemain, je revois le malade qui est enchanté : il n'a pas souffert en allant à la selle !

La guérison était complète après neuf jours.

Que l'on compare la simplicité de ce traitement avec la dilatation forcée qui est le traitement chirurgical classique !

II. — Hémorroïdes procidentes.

Les hémorroïdes externes se présentent sous la forme de petites tumeurs, tantôt recouvertes par la peau, tantôt par la muqueuse, suivant qu'elles se trouvent placées au niveau ou en dehors de l'anus. D'ordinaire, elles sont flasques, ridées, flétries, indolentes à la pression ; mais au moment de la fluxion, elles deviennent tendues, lisses, d'un rouge violacé, douloureuses pendant la marche et la station debout. Leur nombre est variable.

Quoique le pronostic de cette affection ne soit pas grave, les hémorroïdes constituent, non une infirmité, mais une gêne qui oblige les malades à consulter le médecin, surtout quand elles donnent lieu à des hémorragies sérieuses ou quand elles forment des tumeurs plus ou moins volumineuses, irréductibles et douloureuses, gênant la défécation.

L'intervention chirurgicale bien faite donne, à quelques exceptions près, d'excellents résultats ; mais cette intervention présente deux graves inconvénients : c'est l'anesthésie générale ou la rachianesthésie et les suites opératoires longues et douloureuses, avec immobilisation à la maison de santé ou à l'hôpital.

Or, la diathermo-coagulation constitue un moyen très efficace pour guérir les hémorroïdes procidentes.

Pour coaguler les hémorroïdes visibles à l'anus, j'employais au début soit une électrode à boule maintenue en contact avec chaque petite tumeur successivement, soit l'aiguille la plus grosse de mon appareillage, enfoncée dans l'hémorroïde.

Depuis quelque temps, j'utilise l'aiguille isolée décrite dans l'instrumentation diathermique, de façon à supprimer l'action au niveau de la muqueuse. En outre, je me sers du diélectrique souple remplaçant l'électrode indifférente. Il faut anesthésier la région avec la novocaïne ou l'allocaïne; la bonne technique est indiquée dans la thèse de Bizot.

1° **Diathermo-coagulation monopolaire.** — Au lieu de coaguler tout le paquet hémorroïdal en une séance, je préfère opérer en plusieurs fois.

Il faut prévenir le malade que pendant une huitaine de jours il pourra souffrir plus ou moins, surtout en allant à la selle.

Pour éviter cette douleur, je conseille de prendre, le soir au repas, un peu de magnésie calcinée délayée dans le bouillon de la soupe et bien agitée dans un verre.

En général, il faut vingt à vingt-cinq jours pour la guérison de l'hémorroïde coagulée.

Le Dr Durand-Boisléard a particulièrement étudié ce traitement diathermique des hémorroïdes : dans un article paru en décembre 1924 dans la *Revue moderne de médecine et de chirurgie*, je relève les passages suivants :

« Je me suis inspiré au début, il y a un an et demi environ, de la technique enseignée par le professeur Bordier, le promoteur de la diathermie en France.

« Désirant avant tout me passer d'anesthésie générale, je me suis efforcé de modifier l'outillage existant pour arriver à obtenir, sans effets douloureux intenses, une coagulation aussi complète.

« Après beaucoup d'essais, je me suis rendu compte que le seul moyen de parvenir à ce but était d'utiliser au maximum les effets d'un appareil puissant par un décalage suffisant des électrodes.

« M'étant convaincu, d'autre part, que les tissus

coagulés ne s'infectent pas, et ne provoquent pas de douleurs quand ils sont à l'abri des contacts extérieurs, j'ai fait construire une série d'aiguilles spécialement isolées qui me permettent de coaguler en profondeur, sans sphacéler la muqueuse. Cette muqueuse se résorbe secondairement ou se sphacèle, alors que la cicatrisation sous-muqueuse est déjà effectuée. L'exiguïté du pôle actif permet d'en limiter facilement l'action, et si l'on tient compte, d'autre part, de l'intensité du courant qui doit varier suivant les cas entre 150 et 500 milliampères, on peut éviter à coup sûr toute action trop étendue en profondeur.

« Aucun pansement n'est nécessaire en dehors de l'application d'une compresse imprégnée d'une pommade antiseptique et calmante. Le séjour au lit, même pendant vingt-quatre heures, n'est pas absolument indispensable. Le malade vient au cabinet de consultation et s'en retourne après la séance, absolument comme après l'ablation de végétations anales au galvanocautère. »

De tous les malades que j'ai ainsi débarrassés de leurs hémorroïdes, je n'ai pu avoir que de rares documents photographiques.

2° **Diathermo-coagulation massive en nappe.** — De son côté, le Dr P. Lehmann a étudié une technique différente permettant d'obtenir la cure radicale des hémorroïdes (1) : il emploie le liquide de Bonin pour anesthésier par un simple badigeonnage sur la muqueuse qui absorbe la cocaïne.

C'est aussi la méthode monopolaire qui est employée : après avoir extériorisé le plus possible les bourrelets à détruire, l'aiguille non isolée est enfoncée dans un des bourrelets : le courant est d'une intensité faible, puis l'aiguille est retirée et enfoncée à côté du point précédent. « On peut ainsi en quelques secondes coaguler une nappe de tissu d'une épaisseur et d'une surface quelconques. Les premières piqûres rendent les bourrelets turgescents ; ils se dégagent progressivement par suite de l'œdème qui se produit. Le patient peut rentrer chez lui : nous lui faisons garder le lit pendant quatre jours. Il est fréquent de voir survenir le lendemain une crise douloureuse ; cette crise est d'intensité et de durée variables suivant les sujets. Le temps d'immobilisation est beaucoup plus court qu'après l'intervention sanglante ; l'opéré peut reprendre ses occupations après le cinquième jour. » (Lehmann.)

3° **D athermo-coagulation bipola re.** — La méthode bipolaire constitue un perfectionnement de la technique opératoire des hémorroïdes. La fourchette diathermique que j'ai décrite plus haut (2) permet de coaguler le contenu des poches hémorroïdales sans léser la muqueuse au niveau des points d'implantation des deux aiguilles qui sont soigneusement isolées. Avant d'implanter la fourchette dans le sac qu'on veut coaguler, on règle l'écartement des aigu l'es de façon à le proportionner à la grosseur du sac.

L'anesthésie est faite comme pour les deux méthodes précédentes : la coagulation est plus rapidement obtenue qu'avec une seule aiguille et le courant n'a pas besoin d'être très intense : quelques dizaines de milliampères suffisent, ce qui se comprend aisément par suite de la forte densité électrique au niveau des deux aiguilles. Là encore, je préfère fractionner les différentes coagulations de façon à ne pas immobiliser le patient.

4° **Résultats.** — Plusieurs observations très intéressantes ont été publiées : je me bornerai à rapporter la suivante, due à Durand-Boisléard (3) : le malade souffrait depuis plus de dix ans d'hémorroïdes externes s'accompagnant d'un prolapsus de la muqueuse rectale du volume d'une mandarine. Cette tumeur pouvait parfois être réduite par la pression, mais elle ressortait au moindre effort et saignait abondamment, occasionnant des douleurs très vives au malade qui était devenu neurasthénique, maigre et presque cachectique.

Entre le 1er mai et le 10 août, six séances de diathermo-coagulation amenèrent une rétraction du prolapsus et le malade put reprendre une vie normale et même sportive.

III. — Prolapsus hémorroïdaux de la muqueuse rectale.

Comme on le sait, les poussées hémorroïdales finissent souvent par provoquer à un degré plus ou moins prononcé un prolapsus de la muqueuse rectale : il se fait parfois un étranglement très douloureux de la masse totale, ce qui oblige le malade à exercer des pressions pour faire rentrer ce paquet au-dessus du sphincter. Mais à chaque selle le prolapsus se reproduit.

Il est précieux de savoir quels services la diathermo-coagulation peut rendre à ces malheureux hémorroïdaires dont les souffrances continuelles et aussi les hémorragies fréquentes altèrent la santé. Le Dr Durand-Boisléard (4) a montré les bons résultats que donne la diathermie dans les prolapsus de la muqueuse rectale, résultats qui peuvent être rapprochés de ceux que donne l'opération chirurgicale.

(1) *L'Œuvre médicale*, juillet 1928, p. 130.

(2) *Voir page 21 de la 5e édition.*

(3) *Arch. d'électr. méd.*, novembre 1927, p. 438.

(4) *Revue mod. de méd. et de chirurg.*, décembre 1925, p. 373.

Il est nécessaire de pratiquer un certain nombre de diathermo-coagulations légères de la muqueuse prolabée dont on peut ainsi amener la rétraction.

Mais les hémorragies qui se produisent au cours de ces coagulations lui ont suggéré l'idée de faire la coagulation de dedans en dehors, de la profondeur vers l'extérieur. En agissant ainsi, on obtient à chaque séance une rétraction progressive de la muqueuse, en même temps qu'on assiste à une décongestion de cette muqueuse. Après quatre ou cinq séances, plus ou moins espacées, on constate la disparition complète du prolapsus. Il ne reste plus que des vestiges d'hémorroïdes externes réduites à l'état de marisques flasques, faciles à supprimer par diathermo-coagulation.

L'intervention sur la muqueuse peut se faire sans anesthésie, car elle n'est pas douloureuse : le malade est étendu sur le diélectrique souple. Les hémorroïdes externes, par contre, exigent l'anesthésie par infiltration d'allocaïne.

Il est préférable, ainsi que le recommande Durand-Boisléard, de se servir d'aiguilles non isolées pour pratiquer la coagulation de la muqueuse rectale, car la petite hémorragie produite par la ponction de l'aiguille est immédiatement arrêtée, ce qui n'a pas lieu quand l'aiguille est isolée.

IV. — Tumeurs bénignes du rectum et du sigmoïde.

Les excroissances, les ulcérations, les végétations du canal anal, du rectum et du sigmoïde profitent depuis quelques années des bienfaits de la diathermo-coagulation, grâce au perfectionnement de la technique. On est arrivé à une simplicité telle que la coagulation ou l'ablation diathermiques d'une tumeur bénigne ano-rectale peut être faite par tout médecin au courant des procédés endoscopiques.

C'est à Bensaude que l'on doit le principal moyen endoscopique facilitant beaucoup les opérations dont nous nous occupons : son recto-scope-opérateur ne possède aucune pièce mécanique, ce qui est un avantage sur les modèles anciens. C'est un endoscope à vision directe : à la bague oculaire s'adapte un tube recourbé qui sert de guide à l'électrode-sonde diathermique. En imprimant à ce tube des mouvements de rotation, on peut diriger l'électrode-sonde vers tous les points de la surface à coaguler. Comme le contact de l'extrémité de la tige électrode n'est jamais bien parfait, c'est plutôt de l'étincelage diathermique que l'on fait : cet étincelage produit une action carbonisante qui s'accompagne d'un dégagement de fumée. Aussi le rectoscope possède-t-il un petit canal d'insufflation auquel on adapte une soufflerie de thermo-cautère qu'un aide fait fonctionner pendant l'opération.

On peut aussi se servir d'électrodes avec le tube rectoscopique ordinaire, formées de tiges isolées, mais dont l'extrémité active a la forme d'un disque ou d'une boule ou d'une pointe. Leur maniement est assez délicat à cause de la fumée qui se dégage pendant la carbonisation due aux étincelles diathermiques.

La diathermo-coagulation proprement dite, et non plus la carbonisation des tissus, peut être mise en œuvre en employant soit l'anse diathermique, soit une pince monopolaire dérivée de la pince de Bürnings. Celle-ci permet de saisir solidement la masse à détruire.

La technique employée par Bensaude et Marchand (1) diffère légèrement selon qu'on a à coaguler une masse ou une ulcération, ou encore une tumeur située dans le sigmoïde ; dans ce dernier cas, l'opération n'étant pas douloureuse, l'anesthésie n'est pas nécessaire.

Dans le cas d'une lésion anale, on doit au contraire procéder à l'anesthésie locale par un badigeonnage à la cocaïne à 1 p. 10 ; s'il s'agit d'opérer un polype, on injecte dans sa base un peu d'allocaïne.

Le malade est placé dans la position génu-pectorale ; l'électrode indifférente est mise dans la région lombaire ; on procède alors à la rectoscopie. Si la tumeur est pédiculée, elle est saisie avec la pince monopolaire ; si elle est sessile, on la coagule avec une électrode convenable en évitant de trop prolonger l'application en chaque point touché, ce qui risquerait de produire, surtout s'il s'agit du sigmoïde, une grosse lésion.

On retire le rectoscope en laissant la tumeur coagulée en place : elle tombe d'elle-même et la cicatrisation se poursuit sans incident.

On voit combien la méthode est simple, surtout si on la compare aux procédés anciens, aux procédés chirurgicaux qui sont souvent dangereux. Par la diathermo-coagulation, au contraire, en cinq secondes une tumeur, un polype par exemple, est détruite complètement, y compris la base d'implantation : c'est une opération bénigne n'immobilisant pas le malade et qui n'expose à aucune récidive.

V. — Fistules péri-anales.

Ces fistules exigent souvent une intervention sanglante, en particulier lorsqu'elles vont du rectum à la peau, mais dans les fistules dites borgnes qui s'ouvrent à l'extérieur en donnant une suppuration qui ne tarit pas, la diathermo-coagulation peut amener une guérison rapide.

(1) *Paris médical*, 3 avril 1926, p. 329.

J'ai eu plusieurs fois l'occasion d'appliquer ce traitement, et chaque fois la guérison a suivi.

L'important, c'est d'arriver avec l'électrode active jusqu'au fond de la fistule qui doit être coagulé énergiquement ; les parois de la fistule ne doivent pas non plus échapper à la coagulation, de façon à leur substituer un tissu cicatriciel définitif.

L'électrode à utiliser ici est l'électrode à boule plus ou moins grosse de l'instrumentation fabriquée par Lépine ; dans certains cas la boule la plus petite est encore trop grosse pour pénétrer dans la fistule ; alors c'est à l'aiguille la plus grosse de cette instrumentation qu'il convient d'avoir recours.

L'opération dure quelques secondes seulement, mais elle doit être précédée d'une anesthésie locale à l'allocaïne. En général, on est obligé de faire deux ou trois séances à deux mois d'intervalle.

Voici une observation résumée d'un cas de fistule ainsi guérie : cette fistule fut reconnue en 1923 par le médecin de la malade qui avait accouché quelques mois auparavant ; il s'était produit un phlegmon à la fesse (?) qui nécessita une intervention chirurgicale. La fistule s'était établie sans occasionner de douleurs ; elle siégeait un peu au-dessus de l'anus et laissait écouler du pus d'une façon continuelle.

Une première opération diathermique fut faite par moi avec la collaboration du médecin habituel de la malade le 23 mars 1924 : après anesthésie locale, on s'assura par l'introduction d'un stylet préalablement flambé que le fond de la fistule était à 3 centimètres du plan cutané.

L'électrode active pouvant pénétrer fut la plus grosse aiguille isolée de mon instrumentation ; la malade était étendue sur le diélectrique souple. La coagulation porta sur le fond et les parois.

La réaction ne fut pas douloureuse, « aucun malaise, aucune souffrance », écrit la malade. Les pansements consistaient en lavages à l'eau oxygénée dédoublée avec de l'eau salée isotonique et en applications d'un morceau de lint imbibé d'huile phéniquée.

La deuxième séance, identique à la première, fut faite un mois et demi après ; une troisième séance enfin eut lieu le 2 août, toujours avec la même technique.

La guérison fit de rapides progrès : « Plus de suppuration, plus de douleurs, écrit la malade ; ma santé va en s'améliorant chaque jour. »

LE ROLE DE LA DIATHERMIE DANS LES AFFECTIONS DOULOUREUSES DE L'ABDOMEN

PAR

L. DELHERM et **A. LAQUERRIÈRE**

Electro-radiologiste de l'hôpital de la Pitié. — Electro-radiologiste de l'hôpital Hérold.

Généralités.

Il est certain, et on le sait probablement depuis Hippocrate, que la chaleur a sur nombre de phénomènes douloureux une action indéniable ; aussi comprend-on qu'un procédé — et la diathermie est seule à remplir ces conditions — qui permet de chauffer directement les tissus profonds soit bien supérieur aux rayonnements divers : bains de lumière, rayons infrarouges, etc., qui sont en majorité arrêtés par les plans superficiels, et aux vulgaires compresses et cataplasmes qui chauffent la peau jusqu'à ce que celle-ci transmette par voisinage une partie de la chaleur acquise. Avec la diathermie, chaque cellule traversée par le courant, qu'elle soit superficielle ou profonde, s'échauffe pour son propre compte. Devant la vogue justifiée de cette modalité des courants de hautes fréquences et quoique, pour notre part, nous ayons déjà quelque peu publié sur cette question, nous croyons utile d'y revenir en particulier pour préciser quelques points.

L'instrumentation. — Les appareils de diathermie sont actuellement de modèles très divers ; nous n'entreprendrons pas de les décrire, rappelons seulement qu'on peut les diviser suivant deux classifications différentes.

a. Appareils **à ondes amorties** : le courant est composé d'une série de trains d'ondes successifs, les oscillations étant intenses au début de chaque train, et allant en diminuant par la suite ; — appareils **à ondes entretenues**, dont toutes les oscillations sont d'amplitudes égales.

b. **Appareils donnant ou ne donnant pas de sensations faradiques.**

Chaque constructeur estime, en préconisant un nouvel appareil, qu'il est de beaucoup supérieur aux modèles antérieurs. En réalité, il semble bien que, jusqu'à plus ample informé, il faille s'en tenir à la conclusion donnée par Humbert (1) : « Les deux techniques sont considérées par la

(1) HUMBERT, Rapport au Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences : La diathermie avec les appareils à ondes amorties et à ondes entretenues, 1928.

majorité des expérimentateurs comme donnant des résultats comparables. »

Nous faisons cependant une petite réserve sur l'utilité, au moins en certains cas, qu'il reste à apprécier, des sensations faradiques surajoutées ; il nous a semblé qu'il y avait parfois avantage à les utiliser et Denier (1) confirme cette opinion.

Mais le point très important, sur lequel nous tenons à attirer l'attention, c'est que les différents appareils ne donnent pas du tout, pour une même intensité indiquée par le milliampèremètre thermique, la même sensation de chaleur pour le patient. L'explication de ce phénomène est loin d'être élucidée complètement, et la Société française d'électrothérapie a, sur l'invitation de l'un de nous (2), mis la question à l'étude.

En pratique, il est indispensable de se persuader que les indications d'intensité fournies dans les traités et les diverses publications n'ont qu'une valeur relative et qu'on ne doit pas s'entêter à réaliser tel nombre fixe de milliampères ; il est très possible que l'appareillage que l'on possède donne avec une intensité plus faible indiquée par le thermique le même échauffement et les mêmes résultats thérapeutiques que celui de l'auteur dont on veut imiter la manière de faire.

Technique. — Nous ne disons sur ce sujet qu'une chose, c'est qu'il faut, pour la diathermie comme dans la plupart des applications électrothérapiques, se laisser en partie guider par les sensations du patient ; il n'y a de formule invariable ni pour l'intensité ni pour la durée des séances ; avec un même appareil et des électrodes de même taille, tel malade ne tolère que 1 200 milliampères ; si l'on veut aller au delà, il accuse des sensations locales désagréables ou une chaleur générale pénible ; tel autre supporte 2 000 ou plus et n'a vraiment de bons résultats que si on arrive à ce chiffre ; tel sujet se trouve bien de séances de quarante-cinq minutes et tel autre s'énerve, se plaint d'avoir trop chaud, d'étouffer, d'être en sueur dès qu'il dépasse la demi-heure. Il est donc nécessaire que l'on adapte la technique à chaque cas : un médecin n'est pas un distributeur automatique.

Résultats cliniques.

Les résultats favorables de la diathermie dans les phénomènes douloureux de l'abdomen ne sont pas discutés ; mais, pour les apprécier mieux, nous allons analyser deux de nos publications.

I. — Dans un travail (3) portant sur plus de 100 cas recueillis à l'hôpital de la Pitié, nous ne retenions pour diverses raisons (malades ayant subi conjointement d'autres médications, ou ayant fait un traitement trop court ou ayant été trop irrégulier) que seulement 72. Ces 72 cas ont été classés dans les catégories suivantes.

Algies. — Certains malades souffrent sans qu'on trouve à l'examen clinique ou radiologique d'explications à leurs douleurs ; quand les phénomènes douloureux sont nettement localisés aux plexus sympathiques, il s'agit de plexalgie, soit primitive, soit en rapport avec une lésion méconnue. Quand, au contraire, ou bien on ne trouve pas de localisation nette, ou bien cette localisation ne correspond pas aux plexus, on peut se demander s'il y a vraiment une algie locale ou un trouble pithiatique. Nous avons cinq cas de cette catégorie, qui nous ont donné une guérison, une grosse amélioration, deux améliorations. Si nous sommes satisfaits de ces chiffres, il n'en est pas moins vrai que dans les plexalgies pures nous avons l'habitude d'obtenir des résultats au moins aussi bons par le courant continu à haute intensité suivant la méthode de Delherm, que nous utilisons avec une moyenne de résultats excellents depuis vingt-cinq ans ; aussi, si la diathermie nous paraît un analgésique excellent, nous réservons, jusqu'à plus ample informé, notre opinion sur les indications respectives du courant continu et de la diathermie dans les algies des plexus.

Périviscérites, épiploïte, adhérences et douleurs post-opératoires — Bien qu'on admette qu'il y a des périviscérites primitives se développant chez des sujets prédisposés, ces affections sont le plus souvent consécutives à une infection chronique (appendicite, ulcère, entérocolite, affection des voies biliaires). Elles peuvent aussi résulter d'un traumatisme, et enfin il arrive qu'elles se manifestent après une opération chirurgicale : s'il est indiscutable que « certaines périviscérites post-opératoires peuvent être dues soit à une manœuvre intempestive, à un manque de minutie dans la réparation des désordres anatomiques causés par l'intervention » (Trémolière et Joulia), nous pensons que dans bien des cas c'est la maladie pour laquelle on a opéré qui a été le point de départ de la périviscérite. Quoi qu'il en soit, la périviscérite simple se reproduit souvent après la libération chirurgicale et la périviscérite ayant causé des adhérences

(1) *Société française d'électrothérapie et de radiologie*, mai 1927.

(2) LAQUERRIÈRE, *Société française d'électrothérapie et de radiologie*, janvier 1929.

(3) DELHERM et LAQUERRIÈRE, *Journal médical français*, avril 1927.

devient trop difficile à opérer si ces adhérences ont abouti à une véritable fusion des organes. On comprend donc toute l'importance que peut avoir un traitement médical même s'il ne réussit pas dans tous les cas. Sur 47 malades, nous avons obtenu 14 guérisons, dont l'une, à notre connaissance, n'a pas été durable ; 9 grosses améliorations ; 7 améliorations ; 7 améliorations légères ; 10 résultats nuls parmi lesquels parfois il y avait eu momentanément des améliorations considérables ou même la disparition complète des troubles. Ces résultats sont d'autant plus intéressants que nombre de ces malades étaient des récidivistes ayant subi toutes sortes de traitements médicaux et d'*opérations*.

Troubles de la vésicule biliaire. — Nous insisterons peu sur ce sujet, car les travaux d'Aimard (de Vichy) ont montré tout ce qu'on peut attendre dans ces cas de la diathermie. Nos constatations en clientèle confirment les travaux d'Aimard ; mais nous n'avons à l'hôpital observé que quatre malades qui nous ont donné : une guérison, une grosse amélioration, une amélioration légère, un insuccès.

Troubles de l'estomac et de l'intestin. — Ces troubles étaient liés à des affections diverses, et c'est probablement plus à l'amélioration de l'affection causale qu'à une action analgésique qu'il faut attribuer le résultat sur les phénomènes douloureux. Sur cinq cas graves et rebelles concernant l'estomac, nous avons eu une seule amélioration. Dans quatre constipations rebelles nous avons constaté une grosse amélioration, une amélioration légère, deux résultats nuls ; dans quatre cas de colite, une guérison, deux améliorations marquées, une amélioration.

Affections génitales. — Là encore, comme pour les troubles de la vésicule biliaire, nous n'insisterons que peu. Les travaux de notre ami Dausset, dont les conclusions sont confirmées par notre pratique en clientèle, ont montré les excellents résultats que la diathermie donnait en gynécologie. Nous n'avons eu à l'hôpital à traiter que trois salpingites chroniques avec trois succès.

II. — Dans un autre travail publié par l'un de nous en collaboration avec Gaston Durand (1) et intitulé *la Diathermothérapie dans le syndrome péricolite droite*, ont été publiées vingt et une observations.

Quatre se rapportaient à des malades n'ayant pas encore subi d'opération : un fut guéri, les trois autres furent des insuccès ; parmi eux deux furent opérés (une appendicite simple, une appendicite avec membranes de Jackson coudant l'iléon).

Une concernait un sujet opéré dix-neuf ans auparavant d'appendicite et présentant par la suite des crises douloureuses et fébriles de plus en plus fréquentes et dénommées épiploïte aiguë. Durant un an, à la suite de 30 séances, ce malade n'a plus eu de douleurs.

Seize autres patients opérés d'appendicite présentaient des troubles des carrefours iliaque droit, sous-hépatique et solaire, avec constipation comme phénomène prédominant ; ils étaient englobés sous le diagnostic de syndrome péricolique droit, diagnostic qui demeure toujours, cliniquement et radiologiquement, un diagnostic de probabilité et non de certitude. Les résultats ont été les suivants :

Six guérisons cliniques maintenues depuis un à trois ans ; dix échecs, bien que dans la moitié de ces 10 cas la constipation ait très notablement diminué. Comme l'exposent Gaston Durand et L. Delherm, il est difficile de trouver dans « l'analyse des cas d'échec, les raisons certaines des différences d'action ».

Discussion des résultats et conclusions.

Nous tenons à dire immédiatement que la diathermie abdominale est une acquisition extrêmement précieuse ; il est certain, par exemple, qu'obtenir chez des malades présentant des douleurs persistantes accompagnées de constipation et d'autres troubles, et ayant subi sans résultats une ou plusieurs opérations, 6 guérisons sur 16, forme une proportion tout à fait importante. On comprend que chez des sujets moins gravement atteints le succès soit à peu près la règle.

Mais il n'en est pas moins vrai que, malgré la vogue dont jouit la diathermie, elle ne guérit pas tous les cas sans exception.

D'abord, tout à fait exceptionnellement, elle n'est pas tolérée, soit que la chaleur congestionne les lésions de périviscérite, soit qu'elle détermine une augmentation du péristaltisme qui tire sur les adhérences (2).

Puis il est bien difficile, étant donnés deux malades paraissant cliniquement semblables, d'affirmer, même en utilisant le radiodiagnostic, qu'ils sont identiques au point de vue anatomo-pathologique.

Comment peut-on, par exemple, reconnaître qu'il s'agit d'adhérences anciennes, voire congénitales, ou d'un processus adhésif récent de nature inflammatoire ; comment faire le diagnostic entre

(1) GASTON DURAND et L. DELHERM, *Presse médicale*, 19 novembre 1927.

(2) LAQUERRIÈRE, *Société française d'électrothérapie et de radiologie*, décembre 1927.

une coalescence cicatricielle et une membrane de Jackson, etc.?

Bien plus, il y a des sujets qui ont des modifications pathologiques (coudures, adhérences) et qui n'en souffrent pas, tandis que d'autres souffrent sans qu'on puisse radiologiquement trouver d'explication. Gaston Durand et Delherm déclarent : « Il ne nous a pas semblé y avoir de différences notables entre les images radiologiques avant et après le traitement chez les malades guéris », et il leur semble que, quand on obtient de bons résultats, il faille les expliquer beaucoup plus par une diminution des phénomènes congestifs que par une véritable destruction des adhérences, au moins dans les cas anciens.

D'autre part, on doit certainement, en nombre de cas, admettre que les troubles sont dus pour une part à un facteur névropathique, facteur qui fait que les résultats sont variables d'un malade à l'autre pour des raisons qui nous échappent.

Enfin, il est bien difficile d'établir en nombre de cas un diagnostic précis, et il est fort possible qu'on observe un échec parce qu'on a méconnu une épine irritante qui entretient le syndrome. Denier nous signale que ses résultats se sont considérablement améliorés depuis qu'il utilise, dans le sexe féminin, la diathermie en plaçant une électrode dans le vagin ; pour lui, il y aurait lieu très souvent de traiter la Douglassite.

Cette remarque a son importance, et pour notre part nous sommes persuadés que, chez certaines malades qui à un premier examen paraissent ne rien avoir du côté de leurs organes génitaux, c'est en réalité de ce côté qu'il faut chercher soit la cause première des troubles, soit l'explication de leur persistance. Mais elle nous conduit aussi à nous élever contre la conception trop simpliste qui consiste, devant une douleur abdominale d'explication plus ou moins précise, à appliquer systématiquement la diathermie *loco dolenti*. Il peut y avoir intérêt à appliquer cette même diathermie là où le patient ne paraît pas accuser de douleur. Il peut aussi y avoir intérêt à utiliser un autre procédé que la diathermie. Nous ne pouvons ici passer en revue la totalité des méthodes qui peuvent être de mise, nous nous contenterons d'attirer l'attention sur quelques-unes.

En ce qui concerne certaines affections digestives, nous rappelons que, depuis 1903 (1), nous avons préconisé diverses méthodes basées sur l'emploi du courant continu et de la galvano-faradisation et que nous y avons adjoint en ces derniers temps les ondes galvaniques à longues périodes (2). Dans certains cas, ces traitements nous ont donné une moyenne de succès si importante que, quand une de ces affections accompagne les phénomènes douloureux, il nous paraît logique de commencer par les utiliser, quitte à recourir à la diathermie si, une fois l'affection améliorée, les douleurs restaient importantes.

Dans les affections génitales nous considérons que, si la diathermie forme une acquisition de premier ordre, elle ne se substitue pas à tous les autres procédés de l'électrothérapie gynécologique (3).

Signalons seulement que les adhérences siégeant au voisinage même du vagin peuvent être considérablement améliorées, comme les cicatrices de toutes les régions du corps, par l'ionisation d'iodure de potassium, et que nombre de phénomènes douloureux liés à des troubles circulatoires (stase de Tripier, cellulite de Stapfer) sont le plus souvent jugulés par la simple faradisation.

Enfin, avant de terminer, nous voudrions appeler l'attention sur le rôle possible de la radiothérapie : d'une part l'un de nous (4) a montré que la radiothérapie des organes génitaux pouvait non seulement faire disparaître des adhérences, mais calmer des états inflammatoires ; d'autre part, on sait que la radiothérapie peut prévenir la formation de certaines réactions inflammatoires ou fibreuses (c'est ainsi qu'il est des chirurgiens qui font systématiquement appliquer les rayons X sur tout coude ayant subi un traumatisme un peu important, afin d'éviter la formation d'ostéomes). Dans ces conditions, il serait logique d'essayer la radiothérapie dans des adhérences abdominales, même autres que celles des organes génitaux, et peut-être aussi de pratiquer, après les interventions chirurgicales, des irradiations préventives qui semblent devoir s'opposer à la reproduction des accolements.

Quel que soit l'avenir de ces suggestions, nous croyons pouvoir terminer en affirmant que la diathermie, à la condition qu'on ne l'applique pas aveuglément à tous les cas sans distinction, est une excellente méthode contre les douleurs abdominales et en particulier sur celles qui sont dues à des péricolites, des adhérences, etc.

(1) LAQUERRIÈRE et DELHERM, Modifications à la conception du rôle de l'électricité dans le traitement de la constipation et de la colite (Mémoire couronné par l'Académie de médecine. 1903). — DELHERM, Thèse de Paris, 1903. Voir aussi chapitre Tube digestif dans le volume *Électrologie* par DELHERM et LAQUERRIÈRE, du Traité de pathologie médicale de la collection Sergent.

(2) LAQUERRIÈRE, *Académie de médecine*, février 1928.

(3) Voy. DELHERM et LAQUERRIÈRE Électrothérapie gynécologique, un volume (sous presse) chez Gauthier-Villars.

(4) LAQUERRIÈRE, La radiothérapie du fibrome et la libération des adhérences (*Journal de radiologie et d'électrologie*, mai 1921).

TRAITEMENTS PHYSIOTHÉRAPIQUES DU ZONA ET DE SES SÉQUELLES DOULOUREUSES

PAR

W. VIGNAL

Électro-radiologiste des hôpitaux de Paris.

Des phénomènes nerveux parfois extrêmement douloureux précèdent, accompagnent et suivent l'éruption zostérienne. Ces phénomènes, nuls ou peu intenses chez l'enfant, acquièrent chez l'adulte, principalement quand il a dépassé la quarantaine et surtout chez le vieillard, une très grande acuité. Les douleurs persistent souvent très longtemps après la disparition de l'éruption ; par leur ténacité et leur intensité toujours croissante, elles deviennent rapidement intolérables.

Les recherches anatomo-pathologiques les plus récentes confirment et complètent les travaux antérieurs de Bierespruug (1883), de Brissaud (1896) d'Achard (1896) et de Head et Campbell (1900), qui font *du zona une ganglio-radiculite postérieure*.

En effet, sur des coupes histologiques on voit des altérations profondes du tissu cellulaire interstitiel qui est infiltré de foyers hémorragiques et de cellules rondes. Les cellules ganglionnaires sont plus ou moins altérées, parfois même détruites; ces lésions, toujours localisées au pôle postérieur du ganglion, peuvent dans les cas bénins rétrocéder sans laisser de traces ; mais le ganglion est le plus habituellement transformé en un bloc scléreux au centre duquel les cellules ganglionnaires et les fibres nerveuses sont détruites. Ces lésions peuvent secondairement s'étendre plus ou moins loin sur le tronc nerveux. En même temps que l'atteinte des ganglions spinaux, des lésions des cellules nerveuses des cornes antérieures de la moelle ont été constatées récemment par Lhermitte et par Hesser (de Stockholm), ce qui explique les paralysies qui accompagnent ou suivent parfois les éruptions zostériennes.

Ces constatations anatomo-pathologiques vont nous permettre d'instituer une thérapeutique du zona et de ses séquelles douloureuses, thérapeutique que jusqu'à présent nous avons toujours trouvée très efficace, et qui, si elle ne permet pas toujours de supprimer complètement l'usage des sédatifs tels que le chloral, l'opium ou la morphine, limite du moins leur emploi aux premiers jours de la maladie, la sédation venant rapidement de sorte qu'avant la fin du premier septénaire on peut les supprimer.

Bordier a montré l'action bienfaisante de la rœntgenthérapie associée à la diathermie dans la paralysie infantile, maladie qui est anatomiquement caractérisée par une atteinte des cellule, des cornes antérieures de la moelle. De même dans le zona, et ce dès la période de début, la rœntgenthérapie seule ou associée à la diathermie amène et rapidement la sédation des douleurs. En effet, les rayons X agissent avec d'autant plus d'intensité sur les cellules que leur morphologie et leur fonction sont moins définitivement fixées ; par conséquent le système nerveux, qui est un tissu adulte arrivé à son stade complet de différenciation, est, ainsi que l'a démontré la radiothérapie expérimentale, pratiquement insensible à l'action des rayons de Rœntgen. Des chiens et des lapins reçurent directement des doses énormes de rayons X au travers d'un orifice de trépanation sans que l'on pût déterminer des modifications histologiques.

Par contre, les cellules inflammatoires qui infiltrent le tissu cellulaire interstitiel sont rapidement frappées de mort et se résorbent, car ce sont des cellules jeunes en grande activité reproductrice. Ainsi s'explique l'action rapidement bienfaisante de la rœntgenthérapie dans le zona.

Avant toute irradiation, on étudiera soigneusement la topographie et l'étendue des lésions cutanées afin de bien déterminer au niveau de quel segment médullaire se trouvent le ou les ganglions atteints, et c'est ce segment que l'on soumettra à l'action des rayons X suivant la technique que voici :

Le plan de symétrie de l'ampoule sera incliné obliquement de façon à former un angle de 40° environ avec la verticale, les rayons pénètrent ainsi obliquement par les trous de conjugaison du côté atteint. On utilisera une tension de 130 à 150 kilovolts avec une intensité de 3 milliampères filtrée au travers de 5 à 6 millimètres d'aluminium ; on donnera une dose de 500 à 600 R. soit de 2,05 H à 3 H par séance ; la distance anticathode-peau étant de 22 centimètres. On fera cinq à six séances. Les trois premières auront lieu tous les deux jours. Souvent, après la première ou la deuxième séance, on notera une exacerbation très accusée des phénomènes douloureux dont il est prudent de prévenir le malade ou son entourage ; cette exacerbation est d'ailleurs toute passagère et, dès la troisième séance, la sédation des douleurs apparaît. C'est au moment de cette exacerbation, si les douleurs sont par trop violentes, que l'on pourra autoriser l'usage des sédatifs. On espacera ensuite les séances, de façon à n'en faire qu'une tous les quatre ou cinq jours.

Dans les cas ainsi traités dès le début, on ob-

tiendra souvent avant la dernière irradiation la cessation presque complète des douleurs et, dans tous les cas, dès la troisième ou la quatrième séance le malade, qui ne connaissait plus le sommeil, pourra dormir et se reposer sans le secours d'hypnotiques souvent inopérants auparavant.

En général, la seule rœntgenthérapie suffit et tout au début il est difficile, sinon impossible, de faire des applications de diathermothérapie, le sujet ne pouvant supporter le contact des électrodes ; mais lorsque les phénomènes douloureux commenceront à s'amender, on pourra faire des séances de diathermisation qui souvent hâteront la guérison. On appliquera une large électrode sur le segment rachidien atteint ; l'autre électrode de même dimension sera placée sur la face antérieure du corps et l'on fera passer pendant une demi-heure une intensité telle que le sujet puisse la supporter, environ de 1 000 à 1 500 milliampères. Ces séances de diathermisation auront lieu les jours où l'on ne fera pas d'irradiation. L'action bienfaisante de la diathermie s'explique de la façon suivante. Ces courants de haute fréquence et de basse tension ont, ainsi que l'on sait, une action inhibitrice sur les nerfs, d'où analgésie ; de plus, les expériences déjà anciennes de d'Arsonval et Charrin ont montré qu'ils détruisent les microbes et leurs toxines, et enfin l'hyperémie qu'ils provoquent détermine les réactions défensives de l'organisme au nombre desquelles on doit ranger l'hyperleucocytose.

Si cette thérapeutique était systématiquement appliquée dans tous les cas de zona au début, on ne verrait plus ce que Sicard appelle l'*algie résiduelle zostérienne* ou séquelle algique du zona qui est caractérisée par « des douleurs vives, intenses, avec crises paroxystiques évoluant sur un fond continu, de cuisson, de brûlure avec sensation de tégument déchiré, dénudé ». Il s'agit en général de sujets ayant dépassé la quarantaine qui, souffrant depuis longtemps, sont épuisés, dévitalisés par la douleur. Ils ont essayé et sans succès toutes les médications avant de venir trouver l'électro-radiothérapeute ; il faut donc chercher à les soulager le plus rapidement possible.

Les notions d'anatomo-pathologie que nous avons exposées au début de cet article vont encore nous guider dans le choix de nos agents thérapeutiques. En effet, nous avons vu que l'évolution habituelle des lésions du ganglion spinal tendent à le transformer en un bloc scléreux, au centre duquel on trouve détruites les cellules ganglionnaires et les fibres nerveuses, et secondairement les lésions peuvent s'étendre avec plus ou moins d'intensité sur le tronc nerveux. La radiothérapie aura une action moins grande sur les lésions scléreuses des ganglions, mais nous pouvons attaquer d'une façon active les lésions névritiques et amener assez rapidement la disparition complète des douleurs par l'introduction électrolytique de l'ion aconit combiné à la diathermie.

On placera une électrode sur la région rachidienne correspondant aux ganglions atteints ; elle sera imbibée d'une solution d'*azotate d'aconitine à 5 milligrammes pour* 1 000. L'autre électrode sera placée sur la face antérieure du corps ; on reliera ces deux électrodes aux deux bornes de l'appareil de diathermie et l'on fera passer ainsi pendant trente minutes un courant d'une intensité telle que le sujet puisse le supporter, soit de 1 000 à 1 500 milliampères. Puis, sans changer les électrodes de place, on reliera l'électrode dorsale au pôle positif d'une source galvanique et l'électrode antérieure au pôle négatif, en faisant passer 10 à 15 milliampères pendant une demi-heure. On fera ainsi une séance quotidienne jusqu'à ce qu'on obtienne une atténuation marquée des douleurs, puis une séance tous les deux jours jusqu'à leur disparition.

La diathermie, tout en ravivant l'état général du malade par son action sur les phénomènes d'échange et en amenant une atténuation des douleurs par son action analgésique, facilite de plus l'action du courant galvanique en diminuant la résistance des tissus, ce qui permet et une pénétration plus rapide et plus facile des ions aconit et l'action eutrophique du courant galvanique lui-même. J'ai ainsi obtenu la guérison complète d'algies zostériennes fort anciennes, datant de quatre mois à trois ans, chez des sujets ayant tous dépassé la cinquantaine. C'est ainsi que chez un sujet âgé de soixante-quatre ans complètement épuisé par les douleurs qui, depuis quatre mois, ne lui laissaient aucun répit, j'ai vu les douleurs disparaître après six séances. Chez cet homme à l'œil terne, paraissant complètement épuisé, ayant de la difficulté à trouver et articuler ses mots, se déplaçant lentement et avec effort, je vis rapidement les forces intellectuelles et physiques se raviver et il envisageait avec joie la traversée de France à New-York qu'il devait faire, ce qui auparavant était pour lui la cause d'une grosse anxiété.

Bien entendu, en dehors de ces traitements physiothérapiques et en même temps qu'eux, il ne faudra pas négliger, ainsi que le recommande Ravaut, d'instituer une thérapeutique reconstituante active « car le zona se manifeste souvent à des périodes critiques de l'existence du malade ».

PARAFFINETHÉRAPIE ET RADIOPARAFFINETHÉRAPIE

PAR
Marcel JOLY
Électro-radiologiste des hôpitaux.

Il n'est guère de médecins qui soient actuellement au courant de la paraffinethérapie. Personne, je crois, ne saurait dire en quoi consiste la radioparaffinethérapie. Aussi bien s'agit-il d'un mode thérapeutique tout à fait nouveau, mais plein d'avenir ainsi qu'en font préjuger les observations qui suivent.

Comment est née la paraffinethérapie?

Après avoir longuement étudié l'action de la chaleur dans toutes ses formes d'application dans le traitement du rhumatisme chronique, après s'être particulièrement arrêté à la thermothérapie conditionnée soit par des bains d'eau chaude, soit par des enveloppements humides chauds, soit par des boues thermales de certaines stations (Dax, Saint-Amand, Acqui, Franzenwald, Spa, etc.), un médecin français, Barthe de Sandfort, acquit la conviction que beaucoup de rhumatismes avaient « horreur de l'eau ». La chaleur les améliorait, mais en même temps, l'élément humide les exacerbait. Barthe de Sandfort chercha alors obstinément un support de chaleur pouvant être largement appliqué et exempt de toute trace d'eau. Ses recherches sur l'ambrine, qui datent de 1910, l'amenèrent naturellement à découvrir son support idéal dans la paraffine. Il fit ses premiers esssais à Paris, notamment dans les services de Landouzy, Balzer, Vaquez, Widal, Lyon, Launois, etc.

Malgré les résultats très heureux qu'il obtint, il ne fut ni secondé, ni soutenu. Découragé, il se cantonna dans sa clientèle personnelle, se retira à Cannes où il appliqua sa méthode pour le plus grand bien des malades privilégiés qui purent en profiter. Patiemment, il accumula ses observations, perfectionna sa technique, en établit les indications, dans un grand isolement et dans un parfait oubli. Sans doute eut-il le grand tort, lui Français, d'avoir expérimenté, en France, une méthode française.

Cette boutade devait, par la suite, prendre une certaine valeur. Il y a environ trois ans (je tiens ce détail de Barthe de Saudfort), deux étrangers, dont un médecin, deux Allemands pour préciser, suivirent chez Barthe de Sandfort un traitement d'enveloppements de paraffine ; ils s'intéressèrent à la méthode, questionnèrent longuement sur les modalités d'application. L'année suivante naissait en Allemagne et en Autriche un mode de traitement soi-disant origiual, qu'on appliquait aussitôt d'une façon très large dans de vastes établissements décorés du nom de « Paraffineum ». Puis la méthode, sous l'impulsion d'outre-Rhin, diffusait en Angleterre, et on pouvait voir dernièrement, sur un journal sportif, un « contusionné » d'une partie de foot-ball recevant à l'infirmerie du stade une application de paraffine sur son articulation douloureuse. La paraffinethérapie s'est d'ailleurs si vite répandue en Angleterre, pays du rhumatisme par excellence, qu'on y trouve déjà des paraffines spécialisées. Et voilà que maintenant la paraffinethérapie repasse la frontière, arrive chez nous, sous une étiquette commerciale cette fois, ayant comme porte-voix des commerçants allemands qui proposent des pulvérisateurs destinés à rendre l'application plus commode. Il est donc grand temps que nous apprenions à connaître en France cette méthode française.

Qu'est-ce que la paraffinethérapie?

Tout le monde connaît la paraffine, hydrocarbure solide de la série du méthane, et retirée des huiles lourdes provenant de la distillation des pétroles. On la trouve dans le commerce sous forme de blocs translucides, solides, d'une dureté médiocre, se laissant facilement rayer par l'ongle, onctueux au toucher. Suivant les termes de la série à laquelle elle appartient, elle fond entre 45° et 63°. C'est là une de ses propriétés qui nous intéressent le plus. La paraffine la plus courante fond à 55°. En masse importante, dans un récipient de 15 à 20 litres, par exemple, elle reste en fusion, sans déperdition de chaleur, pendant des heures entières. En petite quantité, ou en nappe de peu d'épaisseur, de 1 à 2 centimètres, elle se solidifie rapidement, mais tout en gardant pendant très longtemps une température oscillant entre 50 et 53°. Cette solidification entraîne une rétraction de grande amplitude, autre qualité d'importance considérable. Pulvérisée en gouttelettes infimes, la paraffine se solidifie instantanément, mais tout en gardant emmagasinée une grande quantité de calories qu'elle n'abandonne qu'avec une extrême lenteur. La paraffinethérapie consiste essentiellement en applications, directement sur la peau, de paraffine fondue, soit sur un membre, soit sur une partie du corps quelconque, soit sur le corps tout entier (tête exceptée, bien entendu) ; divers procédés techniques permettent d'obtenir ainsi, après solidification de la matière, un enveloppement complet d'une épaisseur de un demi à 3 centimètres, selon les effets recherchés.

Qu'obtient-on alors?

Un effet thermique inégalable par aucun autre moyen tant par son intensité, par sa prolongation, par sa douceur d'action que par son innocuité. La paraffine liquide, absolument anhydre, peut en effet être appliquée sur la peau, sans laisser la moindre rougeur, sans produire la moindre brûlure, à des températures qui paraissent invraisemblables. Personnellement, je me suis fait couler sur la face dorsale d'un doigt de la paraffine liquide portée à 125°, température rigoureusement vérifiée ; il en est résulté, sur toute la partie recouverte, après enlèvement de la pellicule solide au bout d'un quart d'heure, une rougeur assez vive de la peau et sensation de cuisson : trois heures plus tard la peau avait repris son aspect normal et la sensation désagréable avait disparu. Jusqu'à la température de 80°, le contact de la paraffine liquide ne produit pas même une rougeur sur la peau ; à plus forte raison en est-il ainsi aux températures que j'appelle thérapeutiques, de 58° à 60°. Grâce à la paraffine, la peau peut donc supporter, sans altération, des températures fort élevées. Mais, si la paraffine coulée sur la peau à 60° ne provoque aucune lésion anatomique, ne provoque-t-elle non plus aucune sensation douloureuse? Eh bien, non. Plongez la main dans un bain de paraffine à 60° : la sensation immédiate n'est ni douloureuse, ni cuisante, un peu désagréable seulement, et elle s'efface presque instantanément pour faire place à la sensation simplement chaude que donnerait un bain d'eau à 40° environ. Peut-on expliquer l'absence de brûlure et cette sorte de thermo-analgésie de la peau au contact de ce liquide à 60 ou 70°? Sans doute la cause doit-elle en être trouvée dans l'existence de la perspiration cutanée, grâce à laquelle une pellicule d'eau, infinitésimale, mais constante, recouvre toute la surface de la peau. La paraffine liquide n'est pas miscible à l'eau; sa densité est moindre De sorte que le contact intime de ce liquide brûlant et des éléments les plus superficiels de la peau ne peut s'établir. L'infime pellicule d'eau de la perspiration d'une part joue le rôle d'isolant, et d'autre part absorbe pour son propre compte une partie du calorique. Il se forme un phénomène qu'on peut grossièrement comparer à celui de la caléfaction, qui permet à une goutte d'eau de stationner sans bouillir sur une tôle rougie à blanc. Tout ceci explique qu'on puisse, avec la paraffine, faire un enveloppement thermique à un degré beaucoup plus élevé qu'avec tout autre liquide ou pâte aqueuse et beaucoup plus intime qu'avec de l'air soit sec, soit saturé de vapeur d'eau.

Cependant, bien que la projection de paraffine liquide à 60° ou 70° sur la peau soit d'une innocuité absolue, j'ai dit que la sensation éveillée par ce contact n'était pas cuisante mais désagréable Aussi bien est-ce pour supprimer cette première impression de grande chaleur que les imitateurs de Barthe de Sandfort ont cru apporter un perfectionnement en substituant la pulvérisation au coulage. La paraffine liquide se pulvérise, en effet, aussi facilement que l'eau, en gouttelettes si fines qu'on en peut faire un brouillard. Ainsi projetée sur le corps, toute sensation pénible disparaît alors pour faire place, du début à la fin de l'application à une sensation de tiédeur, celle-là fort agréable. Ainsi que l'auteur de la méthode, je suis certain que les applications faites avec cette technique sont défectueuses ; on sacrifie ainsi l'utile à l'agréable. C'est alors une méthode de « bains hygiéniques », ce n'est plus une méthode thérapeutique. La pulvérisation peut être employée pour combattre la pusillanimité des malades, pour les mettre en confiance au début d'une application, mais à la condition qu'elle ne soit qu'une préface du coulage qui constitue le fond de la méthode. La matière pulvérisée, en effet, ne peut que s'amonceler en gouttelettes plus ou moins fines, instantanément solidifiées, et laissant forcément entre chacune d'elles un interstice d'air, à la manière d'une pile de billes ou plus grossièrement d'un tas de boulets de canon. On fait perdre ainsi au patient tout le bénéfice de la contractilité de la paraffine.

Or la qualité incomparable d'un enveloppement de paraffine chaude est sa rétractilité. Faites couler de la paraffine liquide sur toute la surface de votre main, ou étalez cette paraffine sur votre main à l'aide d'un pinceau très souple ; de toute façon vous recouvrez d'abord votre main d'une mince couche qui se solidifie presque immédiatement ; au fur et à mesure que vous continuerez soit l'épandage, soit le badigeonnage, la couche de paraffine deviendra de plus en plus épaisse, et aussi de plus en plus solide. Au bout de quelques instants votre main sera transformée en un bloc solide translucide et vous aurez la sensation d'être un peu serré, étreint, comprimé d'une façon très douce et très progressive. C'est que la paraffine, en se solidifiant, se rétracte et qu'elle exerce ainsi une constriction, une compression, de toute la surface enveloppée. Il va sans dire que cette compression ne peut exister, en tout cas ne peut posséder toute sa valeur, que si le bloc est compact, sans solution de continuité (ce qui ne saurait être le cas, nous l'avons vu, si ce bloc est obtenu par pulvérisation seule). Cette contractilité, propriété purement physique, est, je le répète, la qualité incomparable de la paraffine, celle qui fait presque tout le prix de la paraffinethérapie simple.

C'est grâce à elle qu'on supporte un enveloppement de paraffine à 70°, sans que la peau présente la moindre rougeur, et qu'on sort d'un tel enveloppement, même général, de tout le corps, avec la certitude de n'avoir pas le moindre frisson, pas la moindre réaction, mais seulement une sensation de bien-être, de légèreté, de souplesse qu'il est difficile de comprendre si on ne l'a pas ressentie soi-même.

Lorsqu'un agent thermique quelconque agit sur la peau, l'effet le plus banal est le relâchement des fibres élastiques du derme, permettant une vaso-dilatation plus ou moins intense ; les capillaires dilatés attirent une grande quantité de sang à la surface : la peau rougit, le cœur multiplie ses efforts, le pouls s'accélère. Autant de phénomènes supprimés si l'agent thermique est la paraffine. Avec celle-ci, la solidification immédiate et la contraction corollaire exercent sur la peau une pression qui supplée à l'action déficiente des fibres élastiques : il n'y a pas de vaso-dilatation capillaire, la peau garde sa teinte normale, le cœur garde son rythme habituel, le pouls ne s'accélère pas.

Lorsqu'un agent thermique quelconque cesse d'exercer son action sur la peau, l'atmosphère ambiante, beaucoup moins riche en calorique, provoque la brusque contraction des fibres lisses et des muscles érecteurs du derme ; les capillaires se vident, le sang reflue vers les organes profonds, d'où le frisson, le malaise, l'angoisse passagère parfois. Si le calorique a comme vecteur la paraffine, ses sensations désagréables — et souvent insupportables à des cœurs pathologiques — sont totalement évitées. Au moment même où l'on enlève la couche de paraffine, en effet, la compression cutanée cesse ; le sang remplit alors immédiatement les capillaires et il apporte avec lui les calories suffisantes pour éviter le réflexe constricteur dû au froid relatif de l'air extérieur.

On comprend que, dans ces conditions, la thermothérapie, même à haute température, à base de paraffine laisse le cœur parfaitement indifférent. De fait, le pouls reste absolument le même du début à la fin d'une application et après l'application. La tension artérielle ne subit aucune modification. Je n'ai vu que chez un seul malade une élévation de près d'un centimètre de Hg au cours même de l'application ; cette élévation légère de tension cessait dès la fin de l'enveloppement. C'est donc une méthode de thermothérapie dont on peut faire bénéficier des malades atteints de cardiopathie, et ce n'est pas là son moindre mérite.

Il ne faut pas croire cependant que la paraffine solidifiée et contractée reste collée au corps et l'emprisonne dans une étreinte étroite. Cette compression est infiniment douce et progressive et ne se traduit par aucune sensation. D'ailleurs la paraffine est élastique. Et cette qualité joue bientôt, mais en sens inverse, pour faire place à la sueur qui ruisselle abondamment et s'écoule entre la carapace de cire et la peau. La sudation qui accompagne un enveloppement de paraffine n'a de comparable, en quantité d'eau exsudée, que la sudation provoquée par un bain turc très chaud et très prolongé. Il n'est pas douteux que, dans les deux cas, la sudation est le fait du facteur commun : la chaleur. Et pourtant un autre facteur de sudation doit être invoqué dans l'application de paraffine. Est-ce le fait d'une action d'ordre chimique? Est-ce le fait d'une action d'ordre physique, comparable à l'osmose ? Toujours est-il que la paraffine même solide et froide, à plus forte raison pâteuse et simplement tiède, provoque sur nombre de peaux un réflexe de sudation ; c'est une sudation légère, ténue, presque la simple exagération du phénomène normal de la perspiration ; on l'apprécie lorsque la main qui a touché la paraffine frôle un objet sec, un vêtement par exemple ; on est étonné de la sensation d'humidité que donne l'étoffe ; et en réalité on s'aperçoit vite que ce n'est pas le vêtement qui est humide, mais bien la peau elle-même. On doit peut-être mettre en avant ce phénomène pour essayer de comprendre pourquoi la sudation, si intense pendant l'enveloppement, cesse à peu près instantanément lorsqu'on éloigne du corps la couche de paraffine qui l'enveloppait. Car, dès la sortie de cette carapace, une simple et rapide friction avec une serviette, et la peau reste absolument et définitivement sèche : ceci est encore l'inverse de ce qui se passe avec tous les autres modes de balnéation chaude qui obligent au repos dans un peignoir en attendant la fin d'une transpiration plus ou moins prolongée.

Je n'ai mentionné jusqu'ici que les propriétés particulières de la paraffine, que ses propriétés « complémentaires ». Il est bien évident qu'elle possède en outre, et au plus haut degré, toutes les propriétés générales des autres agents thermiques, quels qu'ils soient, y compris l'électricité employée sous forme de courants de haute fréquence pour rechercher l'effet diathermique : action sur le système nerveux, action sur le sympathique, action sur le système musculaire, action sur la diurèse, action sur le système circulatoire (mais par un mécanisme inverse de celui mis en œuvre par ces autres agents), action sur les états inflammatoires, action analgésique, etc.

Dans toutes les affections que l'on pense justiciables d'un traitement par la chaleur, on peut sans hésiter avoir recours à la paraffinethérapie, en étant assuré que les résultats seront supérieurs, plus nets, plus rapides qu'en employant tout autre agent thermique.

L'application est commode, soit qu'on procède par pulvérisation préalable pour calmer la susceptibilité cutanée du malade, soit qu'on procède par coulage immédiat. Le malade est étendu sur un lit un peu creux, sorte de berceau recouvert d'une grande feuille de papier paraffiné. Peu à peu, la paraffine s'accumule soit sur un membre, soit sur tout le corps hormis la tête. Lorsque la couche est assez épaisse, on rabat les bords du papier sur le malade transformé ainsi en momie. Il reste dans son enveloppement vingt à trente minutes. Au bout de ce temps, la couche de paraffine, très compacte, séparée de la peau par une sueur abondante (400 à 600 grammes d'eau, si l'on a fait un grand enveloppement), la carapace, dis-je, s'enlève aussi facilement que l'écorce d'une banane. La peau apparaît plus blanche, plus souple, plus douce au toucher. Une friction sèche et le patient peut se rhabiller aussitôt. Après une très brève sensation soit de fatigue, soit de somnolence (qui peut motiver un repos allongé de quelques instants), celui qui sort du bain de paraffine éprouve une sensation de souplesse, de légèreté, de bien-être incomparable, les muscles semblent se détendre sans effort, les articulations jouent avec une liberté qu'on ne leur soupçonnait pas, on se sent véritablement « aérien ». Et c'est une impression bien particulière à cette application physique, fort agréable et constante, car elle est signalée par tous les malades.

Une seule précaution à prendre : j'ai dit que la carapace de paraffine était séparable du corps avec la même facilité qu'une feuille d'une autre feuille. Cela n'est vrai que si la peau est glabre, comme c'est le cas pour la presque totalité des femmes. Chez les hommes, qui sont plus ou moins velus, la paraffine adhérerait désagréablement aux poils si l'on n'avait soin d'enduire ceux-ci, avant l'application, d'une minime quantité d'huile de paraffine ou d'huile de vaseline ; ce qui se fait en versant dans le creux de la main quelques gouttes de ce liquide que l'on étale ensuite sur toutes les parties velues. Cet artifice empêche toute adhérence des poils à la paraffine solidifiée.

La technique d'application est donc bien simple et chacun peut l'utiliser commodément.

J'ai personnellement traité de la sorte un certain nombre de malades tant dans ma clientèle privée qu'à l'hôpital Beaujon, où M. le professeur Achard a bien voulu mettre à ma disposition un local de son service.

Mes observations sont trop peu nombreuses jusqu'alors pour me permettre un travail d'ensemble. Je puis cependant en extraire quelques cas assez démonstratifs.

Voici par exemple celui de Mme M..., qui m'est présentée une heure environ après une contusion violente au cours d'une rencontre d'automobiles. Elle souffre de la tête : le front, ayant été projeté contre un montant en bois, est très douloureux à la pression et le siège d'une tuméfaction lisse, sans signe d'épanchement sanguin ; elle souffre vivement de l'épaule droite, sans signes cliniques ni radiologiques de luxation non plus que de fracture : cependant les mouvements spontanés sont impossibles et les mouvements provoqués arrachent des cris à la blessée. Je fais immédiatement, au pinceau, une application de paraffine très chaude (80°) sur le front et un enveloppement de l'épaule par le même procédé. L'application est pénible, mais elle est cependant bien supportée. Dès qu'elle est terminée, les douleurs du front et de l'épaule sont très atténuées. Je retire ces enveloppements au bout de vingt minutes. Pour si surprenant que cela paraisse, la malade ne souffre plus du front dès cet instant ; elle fait, sans trop de peine, quelques mouvements de l'épaule. Le lendemain, toute trace de contusion du front a disparu ; la tuméfaction s'est affaissée, il ne persiste qu'un peu de douleur à la pression ; l'ecchymose, le « bleu » auquel on pouvait s'attendre n'a pas fait son apparition : ainsi il a suffi d'une seule application, très précoce il est vrai, pour faire disparaître cette contusion du front et prévenir les suites habituelles. L'épaule, elle, reste un peu douloureuse, quoique les mouvements soient possibles ; là non plus il n'y a pas de trace d'ecchymose. Trois enveloppements de l'épaule consécutifs furent suffisants pour que la malade récupère tous ses mouvements sans aucune douleur.

Autre cas de traumatisme (publié le 14 décembre 1928 à la Société de médecine de Paris) : un jeune homme est à peu près impotent depuis un mois du fait d'une hydarthrose qui s'est installée à la suite d'une contusion du genou. Il marche difficilement, en s'appuyant sur une canne, la jambe complètement raidie, ce qui n'empêche pas la douleur. Son genou gauche, dont la peau est pointillée de marques de cautère, est gonflée, avec choc rotulien et atrophie du quadriceps. Les résultats de la thérapeutique instituée depuis un mois, cautérisations, massages, compression, sont nuls. Je lui fais des enveloppements de

paraffine qui s'étendent sur tout le membre inférieur, du pied à la racine de la cuisse, par pulvérisation suivie de coulage. Dès la première application la douleur disparut au cours même de l'enveloppement; à la fin de la séance, la flexion de la jambe était limitée, mais possible et sans douleur jusqu'à un certain angle. Les enveloppements furent répétés chaque jour, chacun rendant l'amélioration plus prononcée. Au bout d'une semaine, de traitement l'hydarthrose avait regressé dans de telles proportions que le dessin de la rotule était redevenu très net. Il fallut quinze applications, c'est-à-dire trois semaines de traitement, pour amener la disparition du choc rotulien, la disparition complète de la douleur à la marche, le retour à l'état normal. J'ai revu ce malade dernièrement : il n'a plus d'autre trace de son hydarthrose que les cicatrices pigmentées des pointes de feu dont l'action fut parfaitement nulle. Ainsi cette hydarthrose traumatique, déjà passée à la chronicité, a guéri en trois semaines sous l'influence de la paraffinethérapie. Pour qui connaît la désespérante lenteur des résultats qu'on obtient en de semblables cas par le massage, par la révulsion, par le courant continu ou faradique, par la diathermie, etc., c'est là un résultat qui peut donner confiance dans une méthode.

Aussi bien la paraffinethérapie peut-elle être conseillée, comme moyen *résolutif* et *sédatif*, dans toutes les *contusions simples, s'accompagnant ou non d'épanchement soit sanguin, soit séreux* ; les douleurs seront rapidement calmées, on préviendra la formation des ecchymoses ; si elles existent on hâtera leur résorption ; on rendra très vite aux muscles et aux articulations leur souplesse normale. Une plaie compliquant une contusion ne contre-indique pas la méthode : on peut chauffer la paraffine suffisamment pour la stériliser, à 120°, et ne l'appliquer qu'après refroidissement à 60° ou 70° ; on réalise ainsi non seulement l'enveloppement qui s'adresse aux tissus contus, mais un des meilleurs pansements cicatrisants qui puisse être appliqué sur la plaie.

On peut aussi recommander les enveloppements de paraffine dans les *ankyloses* plus ou moins complètes, dans les *raideurs musculaires* qui suivent le retrait d'un appareil chez un fracturé. L'assouplissement s'accomplit et se ressent pendant la première séance, au cours même de l'enveloppement le malade fait certains mouvements qui lui paraissaient impossibles. On ne saurait trop répéter tout ce qu'on peut attendre en fait d'assouplissement articulaire de cette action combinée de la chaleur et du massage progressif, doux, idéal, que réalise un enveloppement de paraffine. Il faut cependant des séances répétées pour arriver à une souplesse très accentuée et durable.

L'action sédative des enveloppements de paraffine se manifeste d'une façon extrêmement rapide dans les *crises goutteuses*. J'ai assisté à l'arrêt presque immédiat d'une attaque de goutte très douloureuse chez un homme de cinquante-cinq ans, gros buveur, gros mangeur, de ce groupe à la face couperosée qu'on étiquette neuro-arthritique, et qui tous les ans depuis fort longtemps était sujet à des crises de goutte tout d'abord cantonnées au pied droit, mais ayant ensuite émigré au poignet et au coude droits. Lorsque je le vis, il souffrait du coude et du poignet au point de rester alité, le bras dans du coton, pour éviter le moindre mouvement. Il avait soigné ses crises précédentes à la colchique et sa douleur durait ainsi pendant seize à vingt jours. Il accepta l'enveloppement de paraffine sans grande conviction, « pour changer », et aussi parce que je lui faisais entrevoir la possibilité d'un soulagement à bref délai. Mais il se récria lorsque je voulus enlever ce premier enveloppement, parce que « là-dedans, il ne souffrait plus ». La douleur reparut, moins aiguë, peu d'instants après la séance. Elle décrut chaque jour à chaque enveloppement successif, et elle était complètement apaisée après la sixième séance.

Je crois d'ailleurs que dans le traitement des *diathèses*, comme la goutte, la paraffinethérapie vise plus haut qu'à un but purement sédatif. On doit obtenir mieux qu'un résultat momentané ; on doit espérer avoir là une thérapeutique préventive. La paraffinethérapie doit être une arme efficace contre la diathèse elle-même lorsqu'elle est employée en applications générales, de tout le corps. On fait entrer en jeu, dans ce cas, non seulement l'action analgésique locale, mais l'action générale de la thermothérapie sur la circulation, sur la diurèse, sur le système nerveux, sur le sympathique cutané, et surtout son action désintoxicante par la quantité et par la qualité de la sueur excrétée. J'ai déjà dit qu'au cours d'un enveloppement de tout le corps, un sujet laissait dans sa carapace une moyenne de 500 grammes de sueur. On conçoit quel « lavage » peut réaliser une semblable saignée hydrique. Elle est même tellement importante que des médecins étrangers prétendent avoir trouvé là le meilleur moyen de vaincre l'obésité et même pouvoir obtenir la fonte graisseuse uniquement de telle ou telle région où ils limitent leurs enveloppements : jusqu'à plus ample informé, cela me paraît un pur bluff d'ordre extra-médical. Ce

qui est acquis, c'est que l'enveloppement produit une abondante sudation, que des enveloppements successifs provoquent aussi une diurèse plus active, et que le sujet obèse, ou simplement gras, perd régulièrement de 1 à 3 kilogrammes en une dizaine de jours. D'autre part, les analyses de sueurs que j'ai tentées semblent indiquer que la sueur recueillie dans un enveloppement de paraffine est plus riche en graisses et en matières azotées que la sueur produite par un bain de chaleur lumineuse. Je ne puis citer des chiffres parce que mes analyses ont été trop sommaires ; mais c'est un sujet qui vaut d'être étudié et sur lequel je reviendrai.

En tout cas, la désintoxication ne semble pas douteuse au point de vue clinique, si l'on en juge par l'euphorie, la sensation de souplesse générale, le dégagement cérébral qu'accusent constamment les malades après une série d'enveloppements.

J'ai voulu renforcer ces actions propres à la paraffine en y ajoutant concomitamment l'action stimulante sur la nutrition générale, régulatrice du système endocrinien qui est propre aux radiations administrées à petite dose et d'une façon générale, ce qui est le propre des eaux minérales radioactives ou des boues radioactives.

Je suis donc arrivé à radioactiver la paraffine en y mélangeant des sels radioactifs de différentes activités. Cette radioactivation laisse intactes, bien entendu, toutes les autres propriétés de la paraffine. Elle leur ajoute les vertus que l'on va demander aux stations thermales.

Je suis convaincu que la paraffine radioactivée, appliquée en enveloppements généraux, est appelée à rendre les plus grands services aux *goutteux*, aux *arthritiques*, aux *rhumatisants*, à toutes les *victimes de la vie citadine ou sédentaire* qui ne peuvent se rendre aux stations thermales, à tous ceux qui, ayant bénéficié d'une cure thermale, voudront en consolider les résultats ou poursuivre les effets.

La paraffine radioactivée que j'ai réalisée dégage peu de rayons γ ultra-pénétrants. Son rayonnement consiste surtout en rayons α dont une petite partie seulement arrive à la peau, et en une grande quantité de rayons β très rapides, donc pénétrants, tous absorbables par la peau. On peut donc réaliser ainsi une radiothérapie de l'ordre de celle qu'on trouve aux eaux minérales, jointe à une thermothérapie de qualité toute particulière.

La radioparaffinethérapie trouve son champ d'action le plus vaste dans le traitement du *rhumatisme chronique* sous toutes ses formes. Bien qu'on ait réussi actuellement à dissocier le rhumatisme chronique en de multiples catégories parfois à étiologie bien déterminée, les médications qu'on pourrait croire spécifiques dans certains cas ne donnent que des résultats assez décevants. On doit donc accueillir avec satisfaction toute arme nouvelle, inoffensive dans tous les cas, et qui sans prétentions curatives procure d'une façon fidèle un soulagement la plupart du temps durable.

J'ai traité l'année dernière un homme d'une cinquantaine d'années, autrefois officier de cavalerie, qui depuis plusieurs années non seulement ne pouvait plus monter à cheval, mais marchait à la façon d'un vieillard, le pas petit et lent, le dos rigide, la tête fixe. Toutes ses articulations étaient douloureuses, avec des périodes de gonflement, avec des exacerbations fréquentes à l'occasion d'un changement de temps, d'une fatigue, ou même sans raison apparente. La radiographie ne montrait pas d'autres lésions osseuses ou articulaires qu'une exostose calcanéenne des deux côtés, et quelques becs de perroquet sur quelques-unes de ses vertèbres dorsales et lombaires. On relevait dans son passé une blennorragie dont il restait encore un suintement matinal rebelle. Bien que la gono-réaction n'ait pas été faite, il est bien probable que ce rhumatisme chronique et généralisé était en relation avec l'infection gonococcique ancienne. Ce malade avait fait plusieurs cures à Bourbonne-les-Bains. On l'avait traité au soufre, à l'iode, au bromure de mésothorium. Je passe sur tous les breuvages qu'il avait pu ingurgiter, toutes les pommades ou onguents avec lesquels il s'était frictionné. Il n'avait obtenu de toutes ces médications que des soulagements si médiocres et si fugaces qu'il demeurait aussi invalide que découragé. Je lui fis son premier enveloppement de paraffine à l'occasion d'une crise plus spécialement localisée aux genoux. Il marchait alors avec la plus grande peine, appuyé sur deux cannes. La crise fut jugulée en deux séances et le résultat fut si probant et si encourageant que le malade consentit à suivre une cure de vingt enveloppements, d'abord quotidiens, puis au rythme de trois par semaine. Il s'ensuivit une disparition des douleurs à peu près complète, le malade ne souffrant que de temps à autre, tantôt dans une épaule, tantôt dans un pied ou un genou, et un assouplissement général tel qu'il se proposait de remonter à cheval. L'amélioration dura quatre mois. Après quoi les douleurs reparurent de nouveau assez généralisés et de plus en plus fréquentes, mais sans raideur. Actuellement, le malade suit une nouvelle série d'enveloppements.

J'ai vu aussi dans un temps extrêmement court,

une amélioration très nette chez une malade que le docteur Weissenbach m'avait confiée à l'hôpital Beaujon. C'était une femme atteinte d'un rhumatisme thyroïdien, avec œdème du tiers inférieur de la jambe, gonflement du genou, hanches déformées, elle aussi se traînant péniblement sur deux cannes. Au bout du quatrième enveloppement, cette malade se dressait presque sans aide et montait quelques marches d'escalier, chose qu'elle n'avait pu faire depuis des années. Son traitement fut malheureusement interrompu à ce moment et sans doute a-t-elle vite perdu le bénéfice de ces quelques séances.

Je dois mentionner aussi l'effet de la paraffinethérapie sur la circulation veineuse superficielle. J'ai traité récemment un homme atteint d'arthrite tibio-tarsienne avec déformations osseuses importantes : hyperostose des malléoles interne et externe, accentuation très prononcée de la courbe articulaire tibio-tarsienne, rotation en dehors de l'astragale. De plus, il existait sur tout le membre inférieur un état variqueux prononcé avec grosses veines saillantes dessinant tout le réseau superficiel, bourrelet variqueux important au-dessous du creux poplité avec peau fine, rougeâtre, douloureuse. Dès la première application, disparition de la sensation de lourdeur dans la jambe ; après la seconde séance, aplatissement très net de tout le réseau veineux ; après la septième séance, jambe lisse, sans veines apparentes, avec aplatissement du bourrelet variqueux au niveau duquel la peau était moins violacée et la douleur à la pression beaucoup atténuée.

Barthe de Sandfort recommande vivement la paraffinethérapie dans les suites de *phlébites*, soit contre les douleurs, soit contre les *œdèmes postphlébitiques*, et tout ce qu'on sait du mécanisme d'action de la paraffine fait penser qu'elle est, en effet, un moyen bien approprié dans ces cas.

Il donne encore comme indications de la méthode les *névralgies*, soit *intercostales*, soit *sciatiques*, le *torticolis*, le *lumbago*, le *zona*, et toutes les affections inflammatoires qu'on combat généralement avec des applications chaudes, telles que *cholécystites, salpingo-ovarites, orchites*..

En dosant convenablement la radioactivité de la paraffine, on aura, je crois, un des meilleurs moyens de traiter certaines *dermatoses rebelles*, telles *qu'eczéma, prurit généralisé, lichens* qui se sont montrés si sensibles à l'irradiation (par rayons X) du sympathique cutané.

J'espère avoir montré que la paraffinethérapie et la radioparaffinethérapie, à peine naissante, peuvent être prises en considération. J'espère aussi réunir d'ici quelque temps un nombre suffisant d'observations pour qu'on puisse donner à ces méthodes thérapeutiques droit de cité si (j'en ai la conviction) elles le méritent.

ACCIDENTS ÉVENTUELS AU COURS DES TRAITEMENTS PAR LES RAYONS ULTRA-VIOLETS

Comment on peut les éviter.

PAR

le Dr Suzanne DELAPLACE

Assistante d'électro-radiologie à l'hôpital Beaujon.
Service du Dr Aubourg.

Devant la diffusion vraiment extraordinaire, au cours de ces dernières années, de la thérapeutique par les rayons ultra-violets, devant l'activité de ces agents physiques invisibles, on reste surpris de trouver dans la littérature médicale un si pauvre recueil d'accidents inhérents à ce traitement. Car enfin il n'est pas de technique chirurgicale, pas de thérapeutique médicamenteuse, pas de méthode physiothérapique qui ne comptent à leur actif, avec quelques retentissants échecs, un nombre plus ou moins considérable d'accidents de degrés variables. Je me hâte d'ajouter qu'en matière de radiothérapie ultraviolette les accidents publiés avec observations à l'appui sont des accidents mortels : la qualité semble ainsi vouloir remplacer la quantité pour qu'on obtienne une juste balance. Cette particularité de la littérature actinologique, c'est-à-dire le silence sur les accidents fugaces ou leur simple mention sans observations cliniques d'une part, les cris d'alarme un peu bruyants à propos d'accidents d'extrême gravité imputés aux rayons ultra-violets d'autre part, a déjà été relevée et tout particulièrement dans le remarquable rapport du professeur Jaulin au Congrès de l'A.F.A.S. en juillet 1928. Je crois cependant qu'il n'est pas inutile de répéter ses « considérants » et ses « conclusions » devant le grand public médical, qui n'est pas forcément au courant de toutes les manifestations scientifiques des spécialistes.

Nous passerons successivement en revue : les accidents immédiats, les accidents secondaires, les accidents tardifs ou très éloignés.

Accidents immédiats. — Comme l'aiguille du chirurgien peut se casser ou le catgut se rompre au cours d'une ligature, comme l'anticathode d'une ampoule Cooligde peut se détacher au cours d'une séance de rœntgenthérapie, le brûleur d'un

lampe à vapeurs de mercure peut éclater, le charbon d'une lampe à arc peut se détacher au cours d'une application de rayons ultra-violets.

Si l'on se souvient que la température de l'arc électrique à l'intérieur d'une lampe de quartz dépasse 6 000° (Ch. Ferry), on peut ressentir un certain effroi à la pensée que le mercure contenu dans cette lampe, que ses parois de quartz peuvent être brusquement projetés sur le corps d'un individu irradié. Qu'on se rassure, c'est un accident excessivement rare, parfaitement évitable, et dont les suites seraient, du reste, beaucoup moins effroyables qu'on ne l'imaginerait. Deux éventualités peuvent se produire : ou l'explosion, ou la rupture. L'explosion ne peut être due qu'à une violente élévation de la tension à l'intérieur du tube de quartz, surtension déterminée elle-même par un survoltage du courant d'alimentation. Cela peut se produire avec des lampes neuves, dont on connaît mal le régime, qui n'ont pas de rhéostat, pas de bobines de self, qui sont alimentées par un courant très instable. En attendant que les constructeurs livrent des lampes estampillées, avec caractéristiques de marche comme le demande judicieusement Dufestel, il suffit, pour se mettre à l'abri du danger, de faire fonctionner la lampe neuve, à plein régime, pendant cinq à six heures consécutives. L'extinction de la lampe, en prouvant l'accroissement de résistance intérieure due à l'augmentation de pression, elle-même consécutive à un voltage incompatible avec la marche normale du tube, imposera la revision du rhéostat ou du transformateur. Une épreuve satisfaisante donnera la quasi-certitude que l'éclatement ne se produira jamais durant la vie normale de la lampe. Si l'on veut avoir une sécurité absolue, on peut garnir l'ouverture du réflecteur d'un fin grillage métallique qui retiendra les parcelles de quartz projetées et ne laissera filtrer qu'un mercure déjà refroidi.

A côté de l'explosion se place la rupture simple ; soit qu'une fêlure accidentelle et inaperçue du quartz se distende par la chaleur, soit qu'un quartz de mauvaise qualité arrive à fondre en un point de moindre résistance, soit que la rupture ait lieu par le même effet que l'explosion mais avec moins de fracas, le mercure peut s'écouler en gouttelettes brûlantes sans accompagnement de projection de quartz. C'est pour éviter la brûlure éventuelle par ces gouttelettes surchauffées que l'Assistance publique de Paris a formellement interdit, dans ses services, les applications verticales. La lampe doit être placée latéralement, aucune partie du malade ne se trouvant sous la verticale du brûleur. C'est une pratique recommandable dans tous les cas, l'égalité d'irradiation recherchée soi-disant par l'irradiation verticale n'étant réalisable ni par ce procédé, ni par l'irradiation latérale.

On peut donc se préserver très aisément des accidents provoqués par la rupture ou l'explosion éventuelles d'une lampe de quartz. D'ailleurs, je le répète, c'est un accident fort rare que je n'ai personnellement jamais observé.

Avec les lampes à arc on peut craindre tout d'abord la projection des étincelles. Elles sont courantes dans certaines lampes polymétalliques d'où fusent de petites parcelles métalliques en ignition, vite refroidies il est vrai. Il est donc indispensable d'éloigner le malade afin de le mettre hors d'atteinte. Certaines autres lampes sont armées d'un charbon inférieur fixe et d'un charbon supérieur mobile qui descend progressivement, au fur et à mesure de l'usure des électrodes, pour maintenir constante la longueur de l'arc. Ce charbon peut devenir si court qu'il sort de sa gaine, d'où danger de brûlure pour le malade, d'incendie pour le matériel avoisinant. Il faut donc s'assurer, avant d'amorcer une semblable lampe, que le charbon est assez long pour suffire à la séance.

Tous ces accidents sont évidemment inexistants pour un spécialiste qui connaît son matériel et l'entretient avec toute la minutie désirable ; ils peuvent demeurer redoutables entre des mains inexpérimentées ou des manipulateurs insuffisamment prévenus.

Les autres accidents immédiats dus aux applications de rayons ultra-violets sont de tout autre ordre et bien plutôt qualifiables « incidents ». Ce sont tout d'abord les susceptibilités de certains malades, de certaines femmes plus spécialement, à l'ozone. Dans une salle peu spacieuse ou insuffisamment ventilée, l'ozone s'accumule abondamment au cours d'une seule séance quelque peu prolongée. Par un simple réflexe olfactif, sans qu'on puisse parler, je crois, d'intoxication, certains êtres sensibles sont pris de nausées subites, nausées qui peuvent aller jusqu'au vomissement. Par la suite, le seul fait d'entrer dans une salle ozonifiée provoquera l'état nauséeux immédiat. Le remède consiste dans la ventilation très active des salles de traitement. Au reste, je n'ai jamais rencontré de malade qui ne finisse par surmonter cette sorte de dégoût et ne s'accommode finalement de ce désagrément sans importance.

Il arrive encore que l'exposition à la lampe, soit par la lumière impressionnante, soit par la pose d'un bandeau ou de lunettes qui surprend

désagréablement, entraîne une crise de colère chez un enfant à tendance spasmophile. Mieux vaut interrompre la séance, essayer la persuasion ou même renoncer au traitement momentanément que de provoquer une crise de suffocation que j'ai vue aller jusqu'à la syncope.

Accidents secondaires. — J'entends par là les accidents directement en rapport avec l'irradiation par rayons ultra-violets, mais décelables quelques heures seulement après l'exposition, au bout d'un certain temps « de latence ».

Au premier plan sont les accidents oculaires. On dit que la conjonctive et la cornée sont seules sensibles aux rayons ultra-violets. En réalité ceux-ci, très peu pénétrants, sont entièrement absorbés par ces couches superficielles et par le cristallin, de sorte que les autres éléments de l'œil (choroïde, rétine, nerf optique, etc.) ne sont jamais atteints et, partant, ne peuvent pas être irrités. Après exposition directe aux rayons ultra-violets, l'œil reste indemne, en apparence, durant quelques heures ; tout au plus a-t-on la sensation d'un halo semblable à celui qui voile un instant la vue après fixation du soleil. Cinq ou six heures plus tard apparaît le picotement, qui devient très vite fort pénible, avec sensation de grain de sable. En même temps, il y a hyperémie marquée, la conjonctive devient rouge. Le lendemain, au réveil, les paupières sont collées et les cils agglomérés dans des concrétions jaunâtres. Le larmoiement est continuel, la photophobie très accentuée. Ces symptômes s'accompagnent d'une céphalée sourde et tenace. La conjonctive est rouge et œdématiée ; le dépoli de la cornée n'est visible qu'à l'ophtalmomètre. Tous ces symptômes rétrocèdent, même abandonnés à eux-mêmes, en un ou deux jours. Mais à côté de cette forme aiguë, il existe une forme chronique caractérisée par la rougeur des conjonctives, l'œdème des paupières, la photophobie, le larmoiement, qui peut durer de deux semaines à deux mois.

Ces accidents, surtout connus dans les studios de cinéma dont l'éclairage est fait à la fois de lampes à arc et de lampes à vapeur de mercure, et dans les usines éclairées par arc électrique, ne doivent jamais se rencontrer en pratique actinologique. Tout le monde sait qu'on ne doit faire aucune irradiation par les rayons ultra-violets sans protéger tout d'abord les yeux du malade et ceux des assistants ou opérateur. La protection est complète par le port de lunettes en verre Fieuzal teinté, qui absorbe toutes les longueurs d'onde à partir de 4 300, et qui, ayant un coefficient de transmission de 40 p. 100, atténue très suffisamment la grande luminosité de la lampe. Mais il est indispensable que les lunettes soient opaques sur tout l'intervalle situé entre le verre et la peau ; celles qui réalisent le mieux cette condition sont des lunettes semblables à celles dites « de chauffeur », mais dont l'étoffe de la monture est remplacée par une sorte de membrane pneumatique qui s'adapte étroitement aux contours de l'orbite. Pour les enfants, chez lesquels on peut craindre un geste intempestif et l'arrachement des lunettes, on peut remplacer celles-ci par un bandeau assez épais que l'on noue derrière la tête ou par un écran de carton épais formant guillotine et qui réalise un écran fixe isolant du rayonnement toute la tête du sujet. Si l'on emploie une lampe à arc, la protection des yeux doit être encore renforcée, car il s'agit d'arrêter non seulement les rayons ultra-violets, mais les rayons infra-rouges qui, ceux-là, irritent la rétine, et de réduire au maximum l'intensité lumineuse excessive. Il est alors nécessaire d'employer des verres dits « à soudure autogène ».

Bien des gens seront surpris de me voir ranger parmi les accidents secondaires cette réaction cutanée souvent inévitable, plus souvent recherchée par certains actinologistes et qui s'appelle l'érythème. Lorsqu'une peau a reçu une dose suffisante de rayons ultra-violets, on assiste, au bout de cinq à six heures (parfois plus), aux phénomènes suivants : par vaso-dilatation plus ou moins intense la peau se teinte en rose ou en rouge ; en même temps apparaît un prurit assez vif ; certains malades accusent une excitation anormale et de l'insomnie ; d'autres, au contraire, sont abattus, fatigués et dorment cependant mal à cause du prurit. Celui-ci devient du reste plus intense au bout de deux ou trois jours, époque où l'épiderme se détache en lambeaux ou s'exfolie en minces pellicules. A partir de ce moment, le prurit s'atténue et disparaît très rapidement. Le nouvel épiderme se pigmente alors d'une façon plus ou moins intense selon les individus. Cette réaction peut facilement dépasser l'érythème simple et aller jusqu'à la phlycténisation, brûlure légère dont l'évolution se fait aussi en trois ou quatre jours. L'érythème s'accompagne couramment d'hyperthermie locale et parfois d'un œdème mou fugace. L'histologie qui en a été faite ne révèle que des lésions destructives banales suivies d'une réparation intense et rapide. Au point de vue biologique, il a été signalé une hypercalcémie momentanée, une hypoglycosurie et une hypertyrosinémie passagères. Et cela a suffi pour servir de base à la technique de bien des actinologistes pour lesquels il n'est de salut que dans l'érythème,

En réalité, l'érythème n'a pas d'autre valeur, à mon sens, qu'une révulsion un peu spéciale. Il peut et il doit être recherché dans certains traitements locaux, en dermatologie, où l'on cherche des lésions ou destructives ou stimulantes. Mais en thérapeutique générale, il est tout à fait inutile, et quelquefois dangereux, d'imposer à des malades le supplice de l'érythème pour atteindre un résultat qui est tout aussi bien l'apanage d'une technique moins brutale. Depuis deux ans, j'ai traité la presque totalité des malades envoyés aux rayons ultra-violets à Beaujon, en m'efforçant d'éviter l'érythème. Les résultats ont été tout aussi bons que lorsque j'ai suivi la technique recommandant l'érythème, et je n'ai jamais observé le moindre incident. Mes observations, classées, et en nombre assez respectable, destinées à être publiées un jour, attendent d'être mises en parallèle avec celles des partisans de l'érythème.

A la fin de l'année dernière, je traitai une asthmatique de vingt-neuf ans, au passé assez chargé (rougeole, néphrite à rechute avec anurie, urémie, pyurie), souffrant depuis un an d'asthme bronchique à crises subintrantes, avec recrudescences nocturnes, expectoration filante, glaireuse, parfois muco-purulente, parfois en « frai de grenouille », sans bacilles de Koch, avec véritable tempête sibilante et ronflante à l'auscultation, vouée à l'injection quotidienne de sérum de Heckel amenant une sédation de quelques heures; état général défaillant, fatigabilité extrême. Je lui fis une première séance de deux minutes d'exposition sur chaque face du corps avec lampe Gallois à 80 centimètres ; une seconde trois jours après de quatre minutes de chaque côté, et m'assurai qu'elle supportait cette progression de deux minutes avec cet espacement des séances sans réaction cutanée et sans réaction générale. Les crises s'atténuèrent après la quatrième séance. Elles avaient complètement cessé à la dixième séance. Lorsque je l'auscultai, à la fin de sa première série de douze séances, on discernait à peine quelques sibilances au lobe supérieur droit, une respiration un peu rude à gauche ; il n'y avait plus ni crises de dyspnée, ni quintes de toux. L'état général était transformé et la jeune femme supportait sans fatigue un métier assez pénible. Je la renvoyai à son médecin : « Mais vous n'êtes pas guérie, lui dit celui-ci; comment le seriez-vous, *vous n'avez pas de brûlures* ! Ma petite fille, elle aussi, a eu des crises d'asthme ; elle a été guérie par les rayons ultra-violets ; mais elle a eu des brûlures terribles; toute sa peau a été renouvelée ; la pauvre petite pleurait, tant ses démangeaisons étaient violentes : mais on ne peut guérir qu'à ce prix-là. » Voilà ce qu'il est pénible d'entendre, actuellement, dans la bouche d'un médecin. Ces brûlures, qui laissent ensuite une pigmentation souvent disgracieuse, qui s'accompagnent d'un prurit rendant les nuits insupportables et le sommeil difficile, ces brûlures n'ajoutent absolument rien à l'action stimulante, hypercalcémique, antirachitique, antianémique, sédative du système nerveux central, équilibrante du système sympathique, régulatrice des fonctions endocriniennes que l'on peut rechercher par l'emploi des rayons ultra-violets. La brûlure est un accident et il faut l'éviter. Un spécialiste, le docteur Saidmann, a fait construire un instrument compliqué, qu'il appelle test sensitométrique et qui sert à évaluer la sensibilité spéciale à chaque peau, à déterminer le temps d'exposition nécessaire à obtenir l'érythème dans chaque cas particulier. On peut se servir de ce test sensitométrique, mais seulement pour être sûr de rester en dessous de la dose qu'on a ainsi approximativement déterminée. On peut, plus simplement, choisir une dose courante de début que l'on sait généralement ne pas produire l'érythème ; le corps étant couvert et ne laissant à nu qu'une minime surface de la poitrine (quelques centimètres carrés), on applique cette dose ; si trois jours plus tard on n'a observé aucune réaction de la partie irradiée, on peut prendre cette dose comme point de départ. Sinon, il faut recommencer l'épreuve avec une dose moindre, c'est-à-dire une exposition plus courte, les doses n'étant guère déterminables d'une façon pratique, jusqu'à présent, que par la durée d'exposition et l'éloignement de la lampe. Ces épreuves ne sont pas inutiles, car certaines peaux présentent, sans raison apparente, une hypersensibilité aux rayons ultra-violets tout comme aux rayons solaires (radiolucites de Gougerot). Il faut savoir aussi que certains états pathologiques, tels que le diabète et surtout l'hyperthyroïdisme, entraînent une hypersensibilité de la peau, tout comme l'administration préalable de certains médicaments parmi lesquels la quinine, le salicylate de soude, le bleu de méthylène, les métaux lourds. Il est donc bon de questionner les malades sur l'ingestion médicamenteuse qui a pu précéder le traitement qu'ils se proposent de suivre.

L'érythème peut entraîner par ailleurs certains inconvénients : par exemple l'hypertrichose, en particulier du visage et de la poitrine, suite possible qu'une femme pardonnera difficilement au médecin qui l'aura provoquée ; autre exemple :

l'accroissement en nombre et le brunissement plus marqué des éphélides, inconvénient passager celui-là, mais qui ne trouve tout de même pas grâce devant l'esthétique féminine.

L'érythème enfin peut être dangereux, très grave même, si on le produit d'emblée chez certains bacillaires à tendance congestive. Il existe des bacillaires, porteurs d'une localisation banale, adénite par exemple, qui ont des lésions pulmonaires au début que l'examen clinique le plus minutieux, non plus que l'examen radiologique, ne sont capables de révéler. Une dose d'emblée érythémateuse, et à plus forte raison sa répétition, sera, pour de tels malades, certainement une hyperdose. C'est dans ces conditions qu'on peut assister, dans les jours qui suivent, à une brusque poussée thermique ou à une hémoptysie que rien ne faisait prévoir.

Mais ces faits rentrent dans les :

Accidents tardifs. — Presque tous ceux qui ont été rapportés concernent justement des tuberculeux. Voici, résumées, les observations de Picquet et Ingelmanns :

1° Enfant de dix-huit mois, de mère tuberculeuse, tuberculeux lui-même, avec mauvais état général, rachitique, fébrile à 38°,8, est irradié par rayons ultra-violets : une minute pour chaque face à un mètre. Prostration après la séance ; mort six jours après avec température à 40°.

2° Enfant de quatorze ans ; péritonite bacillaire au cours d'une convalescence de typhoïde ; irradiation de trois minutes sur chaque face. Le soir de la séance, agitation, puis affaiblissement progressif ; mort huit jours après.

Puis celle de Jeanneney et Mathey Cornat :

3° Homme de soixante-cinq ans. Passé tuberculeux (pleurésie, épididymite, gomme, laryngite). Pleurite, amaigrissement, bacillose testiculaire droite au moment du traitement. On fait sept séances, à doses progressives, localisées à la face antérieure et postérieure du bassin. Le lendemain de la septième séance, on reconnut les signes d'une méningite tuberculeuse qui l'emporta.

Celle de Juster :

4° Enfant de cinq ans traité pour ganglions trachéo-bronchiques consécutifs à une pneumonie. Hydarthrose du genou gauche, après la septième séance. Après la douzième séance, fièvre et mort en quelques jours, par granulie.

Celle de Bleckmann et François :

5° Enfant de cinq mois, débile congénitale, qu'on déplace de 4 kilomètres par vent froid et pluie pour lui faire subir des applications de rayons ultra-violets ; première séance, cinq minutes à 80 centimètres ; deuxième et troisième séances, sept minutes. Après la troisième séance, température 38°,7, refroidissement des extrémités, mort dans la nuit.

Ce déplacement dans des conditions atmosphériques si défavorables, imposé à une enfant débile de cinq mois, ne peut-il être incriminé plus vraisemblablement que les rayons ultra-violets?

6° Cas de Rouèche :

Enfant de trois mois. Crises d'asthme subintrantes. Après la première séance, amélioration ; après la deuxième séance, 38°,4, et dans la nuit mort subite.

N'est-ce pas une coïncidence, et non une relation de cause à effet, lorsqu'on considère la fréquence de la mort subite chez les nourrissons atteints d'affections spasmodiques de l'appareil respiratoire?

Quant aux quatre premières observations, on peut bien admettre que l'état général de ces malades, tel qu'il est décrit, suffit à expliquer ce rapide acheminement vers une issue fatale dont la précipitation ne saurait, à coup sûr, être rapportée aux rayons ultra-violets.

Mais, à côté de ces accidents dramatiques, d'autres, de moindre importance, ont été signalés de différents côtés : hémoptysies, poussées évolutives chez des tuberculeux, chute de poids chez de jeunes enfants hypothrepsiques ou spasmophiles.

Juster cite quatre observations assez démonstratives :

I. — Dix-neuf ans. Adénite cervicale bilatérale. Rayons ultra-violets locaux et généraux trois fois par semaine. Après la deuxième séance, bacillose miliaire du pharynx et de l'épiglotte.

II. — Trente-neuf ans. Ganglions cervicaux ; lupus joue gauche ; ulcération costale. Rayons ultra-violets généraux. Après la douzième séance, hémoptysie.

III. — Vingt-huit ans. Névralgie intercostale. Rayons ultra-violets sur région dorsale, deux fois par semaine. Trois jours après la cinquième séance, hémoptysie.

IV. — Adénite bacillaire sous-maxillaire. Rayons ultra-violets généraux. Rayonx X locaux. Cinq séances à raison de deux par semaine. Amaigrissement et fièvre consécutifs (38°). Le repos arrête ces symptômes.

Toutes ces observations renforcent le conseil de ne donner que de petites doses, de rester en dessous de la dose d'érythème si l'on ne veut pas exposer ses malades à des complications imprévues. Ce conseil devient une règle absolue si l'on traite un sujet tuberculeux, être fragile, extrêmement sensible à toute médication active et à tous les agents physiques. La plus grande prudence

s'impose dans ces cas pour ne pas faire décrier, par des accidents très évitables, une méthode à laquelle de nombreux tuberculeux doivent une amélioration notable.

Aux accidents tardifs attribués aux rayons ultra-violets, doit-on citer la moindre résistance aux infections générales signalée par Pech? Le professeur Pech, de Montpellier, a remarqué une véritable épidémie de rougeoles et de scarlatines chez des soldats irradiés pour des plaies très étendues ; les blessés non irradiés restèrent indemnes. Une enquête à ce sujet conduite par les *Annales d'actinologie* et à laquelle ont répondu entre autres les Drs Marfan, Nobécourt, Lesné, Lereboullet, Debré, Jules Renault, Ribadeau-Dumas, Tixier, etc., semble démontrer qu'aucune fragilité spéciale n'est à craindre après un traitement par les rayons ultra-violets. Hörnicke par ailleurs, se basant sur 100 observations, prétend que l'irradiation par rayons ultra-violets accroît sensiblement la résistance des individus à l'égard des infections.

On peut donc conclure que les traitements par rayons ultra-violets ne sont pas sans risques. Mais on peut affirmer que tous ces risques sont écartés, tous les accidents évités, si l'on connaît bien son appareillage, si l'on possède parfaitement la physio-biologie des ultra-violets, si l'on examine minutieusement son malade, si l'on a bien présentes à l'esprit toutes les éventualités qui peuvent se présenter. On conviendra que toutes ces conditions sont mieux remplies par le spécialiste que par le praticien qui, écoutant le conseil perfide et intéressé d'un marchand d'appareils, fait de l'héliothérapie ultra-violette à l'aide d'un appareil portatif.

LA RÉÉDUCATION DES PARALYSÉS

(POLIOMYÉLITE, MALADIES DE LITTLE, HÉMIPLÉGIE INFANTILE

PAR

le Dr Jules-Charles JACOB et Mme DELPECH-POIDATZ

Médecin de la Colonie de Saint-Fargeau. Directrice-Fondatrice de la Colonie de Saint-Fargeau.

Quel rôle ingrat que celui de traiter un enfant paralysé : la lenteur des progrès décourage parents et médecins ; les déformations imputées le plus souvent au praticien viennent compliquer la situation, et quand le chirurgien a corrigé une mauvaise attitude ou transplanté un muscle, la croissance de l'enfant ou une mauvaise surveillance post-opératoire viennent détruire le résultat obtenu.

Aussi, il est apparu à tous les spécialistes de la question que le traitement des paralysies, qui exige la collaboration étroite du médecin, de l'électrothérapeute, du chirurgien, de l'orthopédiste, du masseur, ne pouvait être réalisé que dans des centres spécialement organisés, afin que les paralysés soient traités avec tous les perfectionnements dont dispose la science actuelle. Ils passeraient dans ces maisons la période de leur croissance ils y seraient instruits et pourraient y apprendre un métier compatible avec leur infirmité.

Cette vérité frappa Mme Delpech-Poidatz, qui, ayant été atteinte de paralysie infantile, passa son enfance à errer du chirurgien à l'orthopédiste, de l'électricien au masseur et au mécanothérapeute, à faire de longs séjours dans les cliniques des pays voisins, et qui parvint à se guérir fonctionnellement par un effort de rééducation musculaire poursuivi pendant des années.

Elle créa, en mai 1919, une colonie modèle, pour le traitement et l'éducation des paralysés, au village de Saint-Fargeau (Seine-et-Marne), aux environs de la forêt de Fontainebleau.

La colonie reçoit exclusivement les enfants et les jeunes adultes ; les personnes âgées ne sont pas admises. Un appareillage des plus modernes, dont une partie a été construite spécialement pour elle, permet d'y appliquer aussi complètement que possible les principes d'une bonne rééducation musculaire; des médecins spécialistes y dirigent les traitements. Les jeunes peuvent s'instruire, car un professeur attaché à l'établissement les prépare aux examens. L'œuvre est reconnue d'utilité publique, elle est grand prix de l'exposition de la Maternité et de l'Enfance de 1921 et lauréate de l'Académie française en 1925.

Quels sont les principes de la méthode utilisée à Saint-Fargeau et les moyens de réalisation? Nous allons les exposer brièvement.

C'est par la mobilisation active, par le travail progressif et raisonné des muscles que nous cherchons à obtenir la régression des atrophies et la régénération fonctionnelle. Il est classique, dans le traitement des paralysies spinales infantiles, de donner une place prépondérante à l'électrothérapie. Pendant des années, on soumet des muscles paralysés aux différentes formes du courant électrique, on règle la qualité, l'intensité et la durée du courant en suivant les progrès de la régénération musculaire au moyen d'électro-diagnostics fréquents, l'interrogatoire électrique restant pour nombre d'auteurs le moyen précis d'établir un pronostic ou de décider l'opportunité d'un traitement.

On admet généralement comme définitivement perdu au point de vue fonctionnel tout muscle présentant une réaction de dégénérescence complète persistant huit à dix mois ; or, l'observation a montré qu'il est heureusement de nombreuses exceptions à cette règle : une malade de la colonie qui présente depuis plusieurs années une réaction de dégénérescence complète du quadriceps droit a pu récupérer la motilité volontaire de ce muscle ; un électrothérapeute constatait chez une autre malade frappée de poliomyélite depuis plus de dix ans, l'existence de mouvements volontaires dans des muscles atteints de réaction de dégénérescence complète. Il ne faut donc pas renoncer à récupérer des muscles présentant depuis des années une réaction de dégénérescence complète et persistante.

En effet, la paralysie spinale infantile ne rétrocède pas seulement dans les premiers mois de l'affection, comme on le croit généralement, mais la récupération spontanée dure toute la période de croissance, avec des arrêts et des reprises, sans qu'il soit encore possible d'en fixer les modalités et la marche.

L'observation de nombreux cas nous a appris à ne donner qu'une valeur relative à l'électrodiagnostic, et nous soumettons tous les groupes musculaires à l'épreuve de la « mobilisation active ». Nous essayons de profiter de la moindre ébauche de récupération spontanée en lui apportant l'appoint d'un travail musculaire prudemment dosé, et nous ne désespérons pas pendant les périodes plus ou moins longues d'arrêt dans les progrès, car nous savons par expérience qu'elles seront suivies fréquemment d'une reprise de l'amélioration.

Quant à l'électrothérapie, nous n'y avons recours que sous la forme « haute fréquence », en demandant à la diathermie d'atténuer le refroidissement des membres, qui favorise les troubles trophiques et diminue le rendement musculaire. L'électricité, sous la forme courant continu et faradique, donne une amélioration pendant les premiers mois de la paralysie : par la suite, son action devient beaucoup moins effective.

Nous avons, actuellement, des malades abandonnés par les électrothérapeutes et qui ont cependant bénéficié largement du traitement que nous employons pour la récupération musculaire.

Mais, avant d'exposer le traitement par la « mobilisation active », nous dirons quelques mots de son grand ennemi : les déformations.

Chez les malades atteints de paralysie infantile, les déformations sont malheureusement trop considérées comme inévitables et on songe seulement à y remédier quand elles sont devenues impossibles à vaincre autrement que par une intervention chirurgicale ; or, la plupart des déformations sont la conséquence d'une négligence dans le traitement, elles peuvent et doivent être empêchées afin de permettre une récupération musculaire plus rapide.

La caractéristique de l'infection cause de la paralysie infantile est de frapper inégalement les groupes musculaires ; il en résulte un déséquilibre au profit des groupes les moins atteints.

Le segment du membre sur lequel s'exerce l'action de ces groupes est rapidement entraîné dans une attitude vicieuse. Tous les muscles faibles de ce segment sont tiraillés de telle sorte que leur récupération devient plus difficile, le squelette se développe dans de mauvaises conditions et des déformations surviennent : équinisme irréductible, crosse fémorale, genu valgum, torsion du tibia, etc.

La croissance accentue ces déformations en rompant le parallélisme physiologique qui existe normalement entre le développement des leviers présentant un retard de développement, conséquence de leur dégénérescence. Ainsi se constituent des attitudes vicieuses : rétraction du tendon d'Achille qui entraîne l'équinisme du pied ; rétraction des fléchisseurs de la jambe sur la cuisse qui empêche l'extension de la jambe, favorise la formation d'une crosse fémorale ; la rotation externe de la jambe et son glissement sous-épiphysaire. Rétraction des fléchisseurs de la cuisse sur le bassin qui maintient la flexion de la cuisse en rotation externe de telle sorte que la correction de cette attitude ne peut se faire qu'avec une ensellure lombaire compensatrice.

On conçoit facilement que lorsque ces rétractions

ont dépassé un certain degré, que les muscles sont devenus fibreux et que le squelette même est modifié, aucune mobilisation passive, aucun appareil n'arrivera à les vaincre ; tout au plus ces moyens serviront-ils à redonner un peu d'élasticité aux muscles rétractés, à diminuer la résistance tendineuse et à favoriser l'acte chirurgical.

Il n'en est plus de même quand la dégénérescence fibreuse est incomplète et que la croissance n'est pas terminée, alors des déformations paraissant très accentuées peuvent être facilement réduites en un temps relativement court.

Cette correction s'obtient grâce aux arthromoteurs qui permettent, par une mobilisation passive, lente et progressive des articulations intéressées, l'allongement des tendons rétractés. Les avantages de cette méthode sont de ne pas être douloureux, d'exercer quotidiennement des articulations immobilisées par la déficience des groupes musculaires, ce qui favorise la nutrition des tissus.

Le maintien du résultat obtenu est assuré entre chaque séance quotidienne par l'emploi d'appareils amovibles qui sont, tantôt de légers tuteurs si l'enfant peut marcher, tantôt des gouttières appropriées si l'enfant est impotent. L'extension des cuisses sur le bassin est maintenue pendant quelques heures de la journée par l'immobilisation en décubitus ventral avec pression sur la région fessière.

On comprend sans peine l'avantage de cette méthode sur celle qui traite les membres atteints de paralysie et de troubles trophiques par la réduction forcée suivie d'une immobilisation absolue de trois à quatre semaines dans un appareil plâtré : méthode douloureuse qui a l'inconvénient d'empêcher la mobilisation et d'accentuer l'atrophie musculaire.

Par le procédé employé à la Colonie de Saint-Fargeau depuis plusieurs années, les améliorations obtenues sont nettement perceptibles après quelques semaines de traitement ; cependant, l'exécution des mesures correctives doit continuer jusqu'à ce que l'équilibre musculaire soit rétabli.

Nous venons de voir comment les déformations sont corrigées, mais il convient d'indiquer comment elles peuvent être évitées; des observations constantes dans un centre d'enfants paralysés nous permettent d'affirmer que presque toutes, pour ne pas dire toutes, sont dues à un manque de surveillance de l'enfant dans ses différentes positions.

L'idée la plus répandue est celle-ci : laisser faire et inciter l'enfant à exécuter tous les mouvements qui lui sont possibles ; éviter l'emploi d'appareils parce que ceux-ci favorisent l'atrophie musculaire.

Or, le malade atteint de paralysie exécute toujours les mouvements avec les muscles les meilleurs au détriment des muscles déficients, suppléant aux mouvements impossibles par des mouvements de compensation qui créent ou exagèrent les attitudes vicieuses.

On comprend que ces attitudes longtemps maintenues entraînent des déformations graves ; nous expliquerons comment on peut les corriger pendant le repos.

Position assise. — Éviter l'abduction et la rotation du membre en réunissant les deux jambes avec une courroie : celle-ci ne doit pas être serrée, mais ajustée, afin que les membres inférieurs aient un écart normal ; placer une cale sous les pieds pour lutter contre l'équinisme.

Position couchée. — Il faut attacher une grande importance à l'attitude au lit qui est conservée pendant au moins dix heures. Rien de plus simple pourtant que de donner une bonne position à tout le corps en plaçant l'enfant dans une gouttière de Bonnet : les épines iliaques horizontales, une sangle placée au-dessus du genou maintenant l'extension de la jambe, des coussins latéraux corrigeant le genu valgum, une cale placée derrière le pied empêchant l'équinisme.

Contrairement à ce que l'on pense, les enfants s'habituent très facilement à dormir dans cette gouttière, et la gêne qu'ils peuvent accuser au début ne doit pas empêcher les parents d'observer le traitement prescrit dont dépend la rapidité de récupération du membre malade.

Afin de prouver l'utilité de ces mesures préventives, nous citerons les cas de deux enfants atteints du même type de paralysie, dont les muscles ont la même valeur fonctionnelle et qui sont actuellement en traitement à la colonie.

L'un, surveillé par des parents attentifs à corriger toutes les mauvaises attitudes, n'a presque aucune déformation, ou celles qu'il a sont si légères, qu'elles ne constituent pas un obstacle au traitement de récupération musculaire.

L'autre, abandonné à lui-même, a de telles déformations qu'on a dû avant tout lui faire suivre un traitement correctif par la mobilisation passive.

Cet enfant commence seulement à faire ses premiers pas après six mois de traitement, tandis que son camarade, après deux mois de mobilisation active, se déplace dans le chariot de marche utilisé à la Colonie de Saint-Fargeau.

Nous exposerons maintenant les éléments du traitement principal de la Colonie auquel sont

soumis les enfants atteints de poliomyélite antérieure ancienne, en vue d'obtenir la meilleure récupération musculaire possible.

Ce traitement, appelé « mobilisation active », est basé sur le « travail » du muscle.

En effet, le travail, agent physiologique, est un excitant naturel du muscle, alors que les autres agents ne sont que des excitants artificiels.

Cette conception n'est pas nouvelle ; elle a, d'ailleurs, été exposée dans divers travaux scientifiques, en particulier dans ceux des Drs Rochard et de Champtassin, et ce sont les principes de ce dernier auteur qui sont appliqués en grande partie à la Colonie de Saint-Fargeau.

Mode de travail musculaire. — Il ne suffit pas de faire travailler un muscle, mais il est nécessaire dans tous les cas, et principalement quand il s'agit de muscles malades dont l'effort doit être dosé, d'éviter tout travail inutile.

Nous rappelons les différents modes de contraction musculaire : contraction dynamique, statique ou frénatrice, dont nous tirons le description de la « gymnastique scientifique » du Dr Paul de Champtassin.

« Dans la contraction dynamique, la contraction musculaire accomplit un travail mécanique en élevant un poids à une certaine hauteur (travail positif).

« Dans la contraction statique, la contraction musculaire fait équilibre à la pesanteur et maintient le membre immobile dans une position donnée.

« Dans la contraction frénatrice, la contraction musculaire retarde simplement la chute du membre dans la pesanteur (travail négatif).

« Ainsi, dans le mouvement de flexion et d'extension de l'avant-bras sur le bras, le fléchisseur (biceps) se contracte dynamiquement dans la flexion et frénatricement dans le mouvement d'extension. A tout moment d'arrêt pendant l'exécution du mouvement, il est contracté statiquement. »

Notre traitement destiné à la récupération musculaire par le travail est basé sur les principes suivants :

1° Utiliser les mouvements analytiques, afin que toute l'énergie de l'enfant soit concentrée sur la contraction du muscle ou groupe de muscles nécessaires à l'accomplissement de l'exercice ;

2° Empêcher les mouvements de compensation ;

3° Éviter le mode de contraction statique et surtout frénatrice dont le travail négatif engendre une fatigue inutile ;

4° Rendre possible aux muscles atriophiés une contraction dynamique, puisque c'est ce mode de contraction qui exige le plus de travail physiologique.

Or ces muscles peuvent encore fournir un effort, mais celui-ci n'est pas en rapport avec la résistance que leur oppose le poids du membre ou du segment de membre sur lequel s'exerce leur action.

En diminuant cette résistance, c'est-à-dire en équilibrant le membre pour en alléger la pesanteur, on permet aux muscles sollicités de se contracter dynamiquement.

Les muscles devant toujours lutter contre une résistance, pour se développer, on augmentera progressivement leur travail en diminuant au fur et à mesure de leur récupération le contrepoids qui équilibre le membre, jusqu'au jour où par des poids on augmente la pesanteur de ce dernier.

Nous montrerons dans l'exemple suivant (flexion de la cuisse, jambe en extension), comment nous réalisons ces principes.

Pendant l'exécution de ce mouvement, la contraction des fléchisseurs de la cuisse sur le bassin est dynamique. La contraction des extenseurs de la jambe sur la cuisse est statique.

Afin d'éviter ce travail stérile des extenseurs, il faut que le membre soit solidaire d'un appareil maintenant l'extension de la jambe ; le malade est placé en décubitus dorsal, avec le tronc fixé de manière à éviter tout mouvement de compensation.

Le poids du membre est allégé par un contrepoids réglé suivant la force des fléchisseurs de la cuisse sur le bassin ; ce contrepoids est diminué au fur et à mesure de la récupération musculaire et remplacé par des poids pour que les muscles aient toujours à lutter contre une résistance.

Pendant l'exécution de ce mouvement, on s'oppose à la chute du membre afin que la contraction des fléchisseurs de la cuisse sur le bassin soit uniquement dynamique (travail positif).

Quand la cuisse forme un angle droit avec le bassin, l'enfant cesse tout effort et le membre inférieur est ramené automatiquement en position de départ. Ce moment de l'exercice constitue la période de détente et de repos musculaire, puis le mouvement est repris.

Des appareils appropriés permettent de réaliser suivant les mêmes principes l'exécution de tous les mouvements analytiques.

C'est seulement quand ses muscles ont récupéré une force suffisante qu'on fait effectuer à l'enfant des mouvements coordonnés.

Il nous reste à fixer le moment le plus favorable à l'application du traitement par la mobili-

sation active. Doit-on l'appliquer tout au début, après la période fébrile, ou plus tard, quand la récupération spontanée semble ralentie?

La Colonie de Saint-Fargeau n'a pas eu à traiter beaucoup d'enfants au début de leur paralysie, mais nous sommes persuadés qu'il faut mobiliser le plus tôt possible, en demandant un effort en rapport avec l'état général et l'état musculaire du petit malade et en établissant de fréquentes périodes de repos.

Mouvements coordonnés. — Nous avons décrit les principes de la méthode de récupération musculaire par la mobilisation active et montré comment la Colonie de Saint-Fargeau réalise ces principes pendant l'exécution des mouvements analytiques.

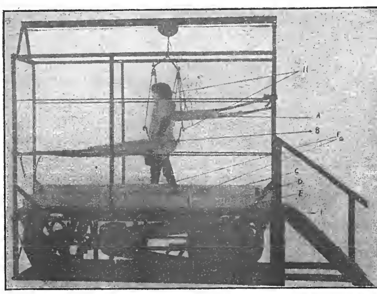


Fig. 1.

Nous appelons mouvements analytiques ceux qui, en mobilisant une seule articulation, nécessitent le travail d'un seul muscle ou groupe de muscles. Exemple : flexion de la cuisse sur le bassin en position couchée.

Exposons comment nous entraînons les enfants paralysés à exécuter convenablement des mouvements coordonnés qui mobilisent plusieurs articulations, font travailler de multiples groupes musculaires et nécessitent pendant leur exécution le maintien de l'équilibre du corps. Exemple : la marche.

Ces deux genres d'exercices sont indispensables dans le traitement des paralysies. En effet, si les mouvements analytiques sont les plus favorables à la récupération musculaire, les mouvements coordonnés sont nécessaires pour habituer le malade à se servir des muscles récupérés : ce sont eux qui sont à la base de la récupération vraiment utile de l'individu en lui rendant ses fonctions de relation.

L'individu normal, grâce à l'éducation musculaire qui débute avec ses premiers mouvements et qui se complète à mesure qu'il avance en âge, acquiert un automatisme qui coordonne les multiples efforts nécessaires aux mouvements et au maintien de l'équilibre pendant leur exécution.

Mais, que des groupes musculaires soient fonctionnellement détruits ou diminués ainsi que cela se produit dans la paralysie infantile, l'équilibre musculaire se trouve rompu et l'automatisme détruit. Les mouvements coordonnés que nous fait sons accomplir à nos petits paralysés ont pour bu la correction de ce déséquilibre en leur apprenant à utiliser les muscles récupérés ou en leur donnant des suppléances musculaires convenables.

Nous nous efforçons à l'aide d'appareils appropriés de rendre ces corrections automatiques, afin d'éviter à l'enfant des efforts d'attention fatigants et nuisibles au travail musculaire.

Recréer un automatisme nouveau le plus voisin possible de l'automatisme normal, tel est le but de ces mouvements coordonnés. La marche et la montée de l'escalier étant par excellence les mouments coordonnés des membres inférieurs, la Colonie de Saint-Fargeau entraîne les malades à les exécuter correctement au moyen d'appareils construits spécialement pour elle.

Éducation de la marche au moyen du trottoir ambulant. — Cet appareil (fig. 1) se compose d'un plancher roulant (1) mû par un moteur électrique, d'un système réglable de suspension pelvienne et axillaire (2), de dispositifs spéciaux permettant la correction des mouvements défectueux.

Les deux sangles A et B empêchent l'inclinaison du tronc et l'oscillation du bassin; leur action combinée corrige l'ensellure lombaire.

Les cloisons verticales, sagittales C, D, E, canalisent le mouvement des membres inférieurs et empêchent le fauchage, la rotation interne ou externe.

Les cales F, G règlent la course du membre et égalisent le temps d'appui de chaque pied.

La vitesse de marche du plancher roulant est réglable, ce qui permet d'obtenir des mouvements

plus ou moins rapides des membres inférieurs.

Utilisation du plancher roulant pour les exercices de marche. — Cet appareil est destiné principalement à faire exécuter au malade les mouvements nécessaires à la marche, dès qu'il a récupéré dans les fléchisseurs de la cuisse sur le bassin une force suffisante pour avancer le membre inférieur, et que la force des extenseurs de la cuisse



Fig. 2.

sur le bassin et de la jambe sur la cuisse est insuffisante pour lui permettre la station debout.

Grâce au système de suspension figuré plus haut, le malade est soulevé et son appui sur les membres inférieurs peut être presque nul, tandis que la rigidité de la jambe sur la cuisse est assurée par des attelles. Tous les mouvements de compensation étant corrigés par des sangles et des cloisons, il doit seulement penser à avancer le membre inférieur afin que la pointe du pied touche la

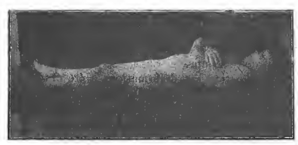


Fig. 3.

cale F, puis il le laisse entraîner par le mouvement du trottoir jusqu'à ce que le talon touche la cale G, pendant qu'il avance l'autre membre.

Le malade est ainsi habitué progressivement à la marche, sans se fatiguer, sans se déformer, et en apprenant tout de suite à faire des pas de même longueur et à mouvoir les membres inférieurs dans l'axe normal.

Cet appareil sert aussi à corriger les marches défectueuses, puisqu'il permet d'immobiliser le malade de manière à empêcher ses attitudes vicieuses. Dans ce cas, le système de suspension est rarement utilisé, la force des extenseurs étant suffisante pour lui permettre la station debout.

Nous attachons une grande importance à cette marche sur le trottoir roulant, c'est même le seul exercice de marche que nous permettions aux malades qui ne peuvent marcher qu'à l'aide de cannes ou de béquilles. Nous interdisons formellement l'emploi des béquilles, qui créent des attitudes vicieuses, accentuent les scolioses et compriment les creux axillaires, et tolérons rarement celui des cannes qui habituent le malade à pencher le corps en avant et à prendre un mauvais point d'appui. La plupart de nos malades ne sont autorisés à se déplacer que dans le chariot de rééducation adapté à leur cas, de façon à rendre impossibles de nouvelles déformations et à maintenir les résultats obtenus par les exercices de marche sur le trottoir roulant.

Exercice préparatoire de l'escalier au moyen du parallélo-marche. — L'appareil nécessaire à l'exécution de cet exercice se compose de deux pédales indépendantes fixées chacune sur deux tiges mobiles, de telle sorte que, malgré les différentes positions des tiges qui les soutiennent, ces pédales restent constamment horizontales, d'où le nom de parallélo-marche. Les exerciseurs permettent de graduer le travail fourni par le malade, selon le point d'attache des cordes de ces exerciseurs. L'effort est fait :

Soit pour lever la pédale (travail des fléchisseurs de la cuisse sur le bassin) ;

Soit pour la baisser (travail des extenseurs de la cuisse sur le bassin et de la jambe sur la cuisse).

L'enfant qui accomplit cet exercice se tient debout, les pieds attachés aux pédales, les mains placées sur la barre d'appui.

Pour élever la pédale, il est forcé d'utiliser les fléchisseurs de la cuisse sur le bassin en conservant le pied en bonne position et en fléchissant le genou. On corrige ainsi la tendance qu'ont les enfants paralysés à monter l'escalier en fauchant, c'est-à-dire en amenant le pied jusqu'à hauteur de la marche par un mouvement latéral de tout le membre. Cet exercice peut être facilité par un ressort réglable qui tend à relever la pédale ; lorsque l'enfant a acquis suffisamment de force pour soulever la jambe sans l'aide du ressort, la corde de l'exerciseur est fixée et la résistance est graduellement augmentée.

Dans un autre exercice, nous travaillons surtout les extenseurs du membre inférieur en plaçant la corde de l'exerciseur de façon que l'effort s'exerce pendant l'abaissement de la marche.

Ces descriptions sommaires donneront une idée des appareils que nous utilisons pour la réalisation des mouvements coordonnés.

Résultats. — Une méthode thérapeutique se juge à ses résultats. Notre statistique est la suivante : malades traités, 103, se répartissant en : 72 paralysies infantiles ; 7 maladies de Little ; 6 hémiplégies infantiles ; 6 myopathies ; 6 encé-

phalites diverses (2 scléroses combinées, 1 maladie de Friedrich, 1 séquelle d'encéphalite léthargique, 2 symptômes cérébelleux) ; 6 impotences fonctionnelles (raideurs articulaires, rétractions tendineuses et parésies postnévritiques).

Les résultats varient avec les affections traitées :

Les paralysies infautiles donnent la meilleure statistique.



Fig. 4.



Fig. 5.

Les 72 malades traités ont tous, à des degrés différents, bénéficié de la méthode : 18 ne pouvaient marcher lors de leur entrée à la Colonie ; une jeune fille de dix-huit ans vivait dans un fauteuil depuis l'âge de trois ans ; les 18 paralysés marchent aujourd'hui : 2 sans appareil et sans cánne ; 4 avec un petit appareil ; 6 avec deux appareils et une canne ; 6 font leurs premiers pas.

Les maladies de Little donnent des résultats moins brillants. Encore faut-il distinguer les Little avec raideur généralisée, rebelles à tout traitement, et les Little avec contracture des seuls membres inférieurs. Ces derniers sont seuls améliorables : une de nos enfants arrivée à la Colonie en glissant difficilement les pieds sur le sol pouvait sauter à la corde après le traitement.

Les myopathies, même traitées avec grand ménagement, vont en s'aggravant et nous ne les acceptons plus à la Colonie.

Les hémiplégies infantiles sont rendues plus souples, leur démarche améliorée, leur main plus habile.

Les cérébelleux sont très difficiles à rééduquer; nous ne les prenons qu'à titre d'essai, sans pouvoir espérer un résultat sensible.

Les raideurs articulaires, les rétractions sont très améliorées par le traitement.

Durée du traitement. — Elle est variable suivant les cas traités. La Colouie reçoit des enfants complètement déformés, avec des rétractions tendineuses irréductibles ; il est bien évident que toute rééducation doit être précédée par des interventions chirurgicales et qu'un traitement de plusieurs années est alors indispensable.

Mais, dans les cas moyens, des améliorations notables sont obtenues après six mois, un an ou deux ans de séjour à la Colonie.

Nous estimons souveut, après avoir obtenu une certaine amélioration, que le malade peut rentrer dans sa famille pour faire, plus tardivement, un nouveau séjour à la Colonie.

Pendant le séjour à la Colonie, les enfants suivent l'école, s'y instruisent, passent des examens. Ils jouissent des bienfaits de la cure d'air et du soleil, complément indispensable du traitement physiothérapique.

Nous donnons les photos de deux cas typiques de paralysies infantiles traitées à la Colonie de Saint-Fargeau.

Premier cas (fig. 2 et 3). — Résultats obtenus en un an sur une fillette atteinte de paralysie infantile, avec paraplégie des membres inférieurs datant de deux ans.

La correction des déformations a été obtenue par le seul traitement physiothérapique. Cette enfant, complètement impotente lors de son eutrée, marche actuellement avec un appareil.

Deuxième cas (fig. 4 et 5). — Résultats obtenus en trois ans sur une jeune fille atteinte de paralysie infantile depuis dix ans. La correction parfaite des déformations a nécessité deux interventions chirurgicales (allongement du tendon d'Achille gauche, et ostéosynthèse du fémur gauche, pratiquée par le Dr Bailleul, chef du service de chirurgie osseuse de l'hôpital Bon-Secours).

A son entrée à la Colonie, cette malade marchait très difficilement et avec un mouvement de salutation accentuée. Actuellement, elle marche sans canne et sans appareil, avec une très légère claudication et peut faire plusieurs kilomètres (1).

(1) Ceux de nos lecteurs qui voudront, sur cette fondation, des renseignements plus complets pourront s'adresser à la Colonie de Saint-Fargeau, par Ponthierry (Seine-et-Marne), où le directeur leur fera parvenir le complément nécessaire d'informations.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 9174-28. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

ACCIDENTS HÉPATIQUES DE L'ARSÉNOTHÉRAPIE

LEUR PROPHYLAXIE ET LEUR TRAITEMENT PAR LA CURE DE VICHY

PAR

le Dr Max VAUTHEY

Ex-assistant de l'Institut d'hydrologie de Lyon.
Lauréat de l'Académie de médecine. Médecin-consultant à Vichy.

Malgré un hépatotropisme considérable, démontré par tous les travaux classiques, et malgré la sensibilité de la cellule hépatique à l'agent arsenic, *un foie sain supporte remarquablement bien un traitement arsenical normal*, il subit un véritable coup de fouet et une stimulation fonctionnelle, il présente une accélération et une intensification des échanges, des combustions et des dégradations organiques ; ce n'est là, d'ailleurs, qu'un aspect local de l'action générale de l'arsenic sur les processus de la nutrition.

Mais les choses se passent tout autrement lorsque l'intégrité fonctionnelle ou anatomique du foie n'existe plus au moment de l'institution d'un traitement arsenical.

L'état pathologique antérieur du foie semble conditionner d'une façon particulièrement frappante l'apparition d'accidents hépatiques par action toxique de l'arsenic.

Et, parmi les facteurs de déficience antérieure de la glande hépatique, il en est un que l'on rencontre très souvent au cours de la pratique hydro-minérale de Vichy, ce sont les *syndromes d'insuffisance hépatique d'origine arthritique.*

En voici quelques observations typiques, qui ont été recueillies, pour la plupart, chez des sujets traités à Vichy et où une telle prédisposition hépatique a pu être mise en évidence à la base d'un certain nombre d'accidents hépatiques survenus au cours de l'arsénothérapie.

* * *

OBSERVATION I. — Mme Bou..., cinquante-cinq ans.

Antécédents héréditaires : *parents arthritiques rhumatisants.*

Antécédents personnels : pas de fièvre typhoïde ; pas de douleurs rhumatismales ; quatre grossesses plus un accouchement prématuré survenu après une période de surmenage.

La malade *a toujours souffert de l'estomac*, présentant de *mauvaises digestions* et, vers l'âge de trente-six ans, serait apparu un ulcus, accompagné d'hématémèses, qui aurait guéri après six mois de traitement médical.

Il faut noter une *constipation habituelle* antérieure, avec *alternatives de diarrhée* accompagnée de coliques douloureuses.

En novembre 1913, apparition d'une première *colique hépatique avec ictère* ; puis retour de crises semblables à la fin de l'année 1914 et au début de l'année 1915, jusqu'au début de mars (en tout quatre à cinq crises en 1914-1915) ; amaigrissement de 10 kilogrammes.

La malade fait en 1915-1916-1917 trois cures à Vichy consécutives, avec amélioration manifeste et progressive, disparition des coliques hépatiques et symptômes ictériques dès la première cure ; cependant, à l'occasion d'un écart de régime, réapparition de quelques malaises vagues du côté du foie.

Après la troisième cure, les fonctions digestives sont redevenues bonnes, la constipation a à peu près complètement disparu, l'état général est excellent, bien que la malade n'ait regagné que deux ou trois kilogrammes.

En 1918, congestion pulmonaire grippale grave avec amaigrissement et asthénie considérables. Dès la fin de la période aiguë, la malade est envoyée en convalescence dans une station d'altitude, avec l'indication de faire *deux séries de 12 injections de cacodylate de soude*, séparées par une semaine d'intervalle. Au cours de la première série, survinrent brusquement *deux crises de colique hépatique*, plus violentes que celles de 1913-1915, suivies d'une grosse poussée de congestion hépatique traînante, avec ictère généralisé.

En juin 1919, la malade vient faire une nouvelle cure à Vichy, cure méthodique et régulière, très bien supportée. Une amélioration progressive se manifesta ; à son départ, foie non douloureux, ramené au rebord costal, alors qu'il le débordait d'un travers de doigt, rétablissement des fonctions gastro-intestinales, bon état général.

En 1920, s'établit peu à peu un état d'asthénie avec malaises généraux vagues, à la suite d'un changement de résidence et de climat et des fatigues dues à un déménagement et à une installation nouvelle ; un médecin, non prévenu des accidents antérieurs, institue un nouveau traitement au *cacodylate de soude, par voie buccale* cette fois.

A la suite de ce nouvel essai, réapparition d'une *colique hépatique franche*, puis, de 1920 à 1922, malaises assez fréquents, consistant en pesanteur dans l'hypocondre droit et en douleurs sourdes ou fugaces du côté du foie.

La malade revient à Vichy au cours de l'été 1922 avec un foie gros, débordant de deux travers de doigt, légèrement sensible à la pression ; fonctions digestives irrégulières ; état général déficient.

En août 1923, nouvelle cure à Vichy.

Revue en 1926, la malade n'a plus présenté de colique hépatique depuis 1920, à l'exception d'une petite crise unique, survenue à la suite d'une indigestion avec vomissements alimentaires.

Les fonctions gastro-intestinales sont restées très bonnes, l'état général excellent, malgré une vie mondaine très active, des écarts de régime et du surmenage domestique.

OBS. II. — M. Bla..., huit ans, est un enfant délicat, mal développé, qui présente des antécédents héréditaires chargés : *grand-père paternel hépatique, grands-parents maternels arthritiques, cholécystite chez une sœur de dix-huit ans.*

Personnellement, il a présenté de l'*eczéma du nourrisson*, consistant en éruption croûteuse sur tout le visage et qui a duré pendant un an. Puis, à l'âge de deux ans, sont apparues des *crises d'asthme*.

A cinq ans, le petit malade est emmené à la *Bourboule* où il fait une *cure de boisson et d'inhalation*. Ce fut, au dire de la mère, « un désastre ». La cure fut très mouvementée, déterminant de l'énervement, de l'agitation, de l'insomnie, une inappétence presque complète. Apparition de *vomissements bilieux* très abondants, couleur vert-épinard ; on constate un *foie gros* et *douloureux*, un teint *subictérique* très accentué, un *amaigrissement rapide*.

Depuis ce moment le foie est resté gros et douloureux, le teint jaune, les crises d'asthme et un mauvais état général ont persisté jusqu'en 1925, époque à laquelle un traitement médical orienté du côté du foie (régime gastro-hépatique, médications cholagogues) provoque une amélioration nette et même la disparition dès le début de 1926 de crise d'asthme caractérisée. Mais l'état général est resté toujours déficient, et à son arrivée à Vichy, en juillet 1926, ce petit malade de huit ans ne pesait que 23kg,500.

L'examen avant la cure montre un teint pâle, du subictère très marqué des téguments et de la face, ainsi que deux taches jaunes très nettes au niveau du voile du palais ; l'appétit est faible, cependant digestions bonnes, selles moulées et jaunes ; pas de douleurs ni de prurit ; le foie est perçu au niveau du rebord costal, un peu gros et un peu douloureux à la palpation. La respiration est légèrement emphysémateuse, sans râles.

On institue une cure hydro-minérale, régulière et progressive, qui se déroule sans incident ; une amélioration manifeste se dessine dès le début et s'accentue peu à peu, retour de l'appétit, fonctions gastro-intestinales bonnes, état général meilleur, atténuation de la teinte subictérique généralisée, mais persistance des taches vélo-palatines, moins nettes cependant. Le foie ne déborde plus le rebord des fausses côtes, il n'est plus douloureux à la palpation.

Obs. III. — Mme Jur..., quarante-huit ans. Cette malade a toujours présenté des *troubles digestifs légers* avec *alternatives de diarrhée* et de *constipation*.

De 1910 à 1914, *crises frustes de colique hépatique* ; puis, en 1914, *coliques hépatiques franches*, très violentes, aboutissant en novembre 1914 à l'expulsion d'un calcul volumineux.

Depuis cette époque, les crises hépatiques se répétèrent par périodes, à des intervalles plus ou moins espacés. A noter également la persistance des troubles digestifs, plus ou moins accentués et plus ou moins prolongés, ainsi que l'existence d'amaigrissement, de pâleur, de céphalées fréquentes.

La malade fit une première cure à Vichy en 1920 ; il en résulta une amélioration manifeste tant de l'état général avec légère reprise de poids, que des fonctions gastro-intestinales et hépatiques.

En janvier 1921, la malade présenta deux crises assez vives, mais très courtes.

Cures successives à Vichy en 1921, 1922, 1923, 1924.

La malade ne présenta plus de coliques hépatiques depuis 1921 jusqu'en février 1925 ; à cette époque, elle fit dans un hôtel du Midi un séjour assez prolongé, pendant lequel elle abandonna complètement son régime habituel ; à la suite de cette alimentation courante de restaurant, survint une crise hépatique franche, avec foie gros et douloureux, selles décolorées, quelques troubles digestifs, alternatives de diarrhée et de constipation, quelques glaires et membranes. Par suite, l'état général est sensiblement moins bon, amaigrissement, perte des forces.

En avril 1925, la malade, restant toujours déprimée, commença un traitement par *voie buccale* avec le *méthylarsinate de soude* à faible dose. Après deux jours de ce traitement, apparurent des crampes d'estomac avec *irradiation le long du rebord costal à droite* et à gauche et douleurs diffuses dans tout l'abdomen. L'arrêt du traitement fut suivi de la disparition complète de tous ces malaises. Peu après, *le traitement arsenical fut repris*, mais provoqua dès le premier jour de légères douleurs gastriques puis, le deuxième jour, la malade fut réveillée brusquement au milieu de la nuit par des douleurs abdominales généralisées extrêmement violentes, *douleurs vives dans l'hypocondre droit*, nausées, refroidissement de tout le corps et malaise général intense, qui ont duré une dizaine de minutes.

Le lendemain matin, sensation de constriction au niveau de la gorge, salivation abondante, nausées, régurgitations aqueuses chaudes, *lourdeur et douleur hépatiques, teint subictérique*. Les symptômes hépatiques durèrent trois ou quatre jours.

La malade revient alors, pendant l'été 1925, faire une cure à Vichy et celle-ci est marquée par une amélioration progressive de tous les symptômes. La malade part avec un très bon état général, des fonctions gastro-intestinales bonnes ; elle ne présente plus aucun malaise ni douleur épigastrique ou hépatique ; le foie ne déborde plus le rebord des fausses côtes, il n'est pas douloureux à la palpation ; cependant persiste un point vésiculaire nettement douloureux à la pression, sans que la vésicule soit perçue.

Dernière cure à Vichy en 1926 ; dans l'intervalle, la santé s'est maintenue bonne toute l'année ; fonctions gastro-intestinales régulières ; cependant en janvier et en avril 1926, après de nouveaux séjours à l'hôtel, deux ébauches de crise hépatique, ayant d'ailleurs cessé spontanément après quinze à vingt minutes de phénomènes douloureux.

Obs. IV. — Mme Gab..., trente-six ans. Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires et collatéraux, si ce n'est un *ictère chez un frère à vingt ans*.

Les autécédents pathologiques personnels sont très chargés : *céphalées très fréquentes* depuis l'enfance, *vertiges*, souvent *crises migraineuses avec nausées, vomissements bilieux, teint jaunâtre et terreux*. On relève également des *troubles dyspeptiques anciens* avec *symptômes atoniques* (dilatation, clapotage) ; deux à trois selles diarrhéiques par jour depuis longtemps, surtout après les repas ; parfois *crises aiguës d'entérite* avec sept à dix selles par jour.

En 1921, pour combattre un amaigrissement rebelle et ancien (poids moyen 44 kilogrammes) et une asthénie concomitante assez marquée, la malade commença un traitement avec la *liqueur de Fowler*, à doses assez fortes d'emblée (XX gouttes par repas). Au bout d'une huitaine de jours, survinrent des phénomènes d'intolérance absolue, avec douleurs abdominales atroces, crises d'entérite aiguë avec selles impérieuses fréquentes, liquides, sanguinolentes ; en même temps, nausées, quelques *vomissements bilieux, douleur et lourdeur dans la région hépatique, teint jaunâtre* plus accentué. La malade dut rester trois à quatre jours au lit, à la diète absolue, avec des applications chaudes sur le foie et l'abdomen. La

guérison se fit lentement et progressivement, mais au prix d'un régime sévère.

Il y a trois à quatre ans, les troubles digestifs anciens devinrent plus accentués, la malade présentant des poussées de congestion hépatique traînante et à répétition, avec facies jaune terreux plus marqué, teinte jaunâtre du voile du palais, subictère des téguments, état général déficient, inappétence, vertiges, amaigrissement de 2 kilogrammes.

En 1925 et 1926 cures à Vichy, progressives et régulières, bien supportées, sans incidents ; amélioration manifeste, si bien qu'à la fin de sa deuxième cure, la malade se sent tout à fait bien et n'éprouve plus aucun trouble subjectif, les fonctions intestinales sont régulières, plus de crises diarrhéiques ; le foie ne déborde plus le rebord costal, la vésicule n'est pas perçue, aucune douleur à la palpation ; le teint est beaucoup plus clair et le subictère des téguments a presque totalement disparu ; l'état général enfin a été considérablement amélioré, retour des forces, suppression des vertiges.

Obs. V. — M[lle] L..., trente-cinq ans.

Antécédents héréditaires : *neuro-arthritisme héréditaire* ; antécédents nerveux familiaux extrêmement chargés.

Antécédents personnels : nervosisme très accentué ; phobies multiples ; *elle-même neuro-arthritique*, anxieuse, spasmodique (spasmes intestinaux).

Depuis plusieurs années, apparition d'un *syndrome de lithiase biliaire* : crises franches de colique hépatique classique, avec symptômes ictériques très nets (selles décolorées, urines acajou, ictère passager).

Depuis longtemps, et en dehors des troubles précédents, la malade présente une *intolérance absolue pour l'arsenic* sous des formes très diverses (*arséniate de soude, arséniate de fer, liqueur de Fowler, cacodylate de soude*, etc.) et à la moindre dose. Chaque fois, apparaissent rapidement des *troubles gastro-intestinaux*, de la *diarrhée* et, sur la muqueuse buccale, principalement labiale et jugale, des ulcérations ovalaires très douloureuses, empêchant l'alimentation, persistant une huitaine de jours et s'accompagnant d'une légère élévation thermique.

Obs. VI (Chabrol et Khoury, *Paris médical*, 13 décembre 1919). — M[me] A. M..., âgée de trente-neuf ans, est la femme d'un syphilitique dont l'accident initial remonte à 1895 et qui s'est marié en 1900, après avoir suivi pendant cinq ans un traitement très régulier. Quatre enfants sont nés de ce mariage, ils jouissent tous les quatre d'une santé parfaite et ne présentent aucun stigmate d'hérédo-spécificité. Rien ne permet de dire que leur mère ait été contaminée.

Au cours de l'été 1918, à Vichy où elle faisait une cure pour des *accidents lithiasiques*, M[me] M... eut l'occasion de faire analyser son sang. On lui déclara que la réaction de Bordet-Wassermann était légèrement positive et l'on n'hésita pas à lui laisser entrevoir que les « crampes d'estomac » dont elle souffrait depuis sept ou huit ans pouvaient fort bien être mises sur le compte d'une syphilis conjugale jusque-là méconnue.

Sur ces indications, la malade rentra à Paris et s'adressa immédiatement à l'un des spécialistes du 914. De juillet à septembre 1918, on lui fit 14 *piqûres intraveineuses*, dont elle ne peut préciser les doses, puis, après une interruption de deux mois, le traitement fut repris du 15 décembre 1918 au 15 février 1919 et, encore, 14 *piqûres* furent pratiquées. Un mois plus tard, le 15 mars, l'un de nous était appelé à constater que la malade présentait une *jaunisse*.

Connaissant son passé lithiasique et ignorant qu'elle venait de suivre un traitement arsenical, nous avons pensé tout d'abord qu'il s'agissait d'une obstruction du canal cholédoque. Cependant, le début de l'ictère n'avait point coïncidé avec une recrudescence bien manifeste des crises douloureuses et, d'autre part, loin d'être décolorées, les matières fécales offraient une teinte franchement brunâtre. Après une phase de polycholie qui dura huit jours environ, les fèces prirent une teinte grisâtre, en même temps que la réaction de Gmelin apparaissait dans les urines ; la cholémimétrie donna alors le chiffre considérable de 1 p. 1 500 et le dosage de l'urée sanguine celui de 1gr,50. L'ictère fut très accusé pendant près d'un mois. Vers la fin d'avril, il commença à décroître, les selles redevenant très brunes et les urines aussi claires qu'à l'état normal. Le teint n'en resta pas moins jaunet durant plusieurs semaines et, le 15 juin, trois mois après le début des accidents, il était encore prématuré de parler de guérison. Pendant toute cette période, le foie et la vésicule n'avaient jamais été douloureux ; la fièvre avait toujours fait défaut.

Obs. VII. — M[lle] Meg..., cinquante ans, présente des *antécédents arthritiques héréditaires* : père goutteux ; migraines, vomissements bilieux et coliques hépatiques chez une tante maternelle.

C'est une grande nerveuse, elle souffre de névralgies faciales depuis trente ans ; de plus elle présente de l'aérophagie depuis plusieurs années.

Mais surtout ce qui domine dans ses antécédents personnels, ce sont des signes manifeste d'*hépatisme* : foie très vivement douloureux à la palpation, teint subictérique généralisé, diarrhée prandiale après ingestion de lait ou d'œufs. De plus, elle souffre de rhumatisme chronique articulaire avec craquements et raideurs.

Cette malade présente une *intolérance absolue pour l'arsenic* ; c'est ainsi qu'après des injections de *nucléarsitol* et de *strychnarsitol* sont apparus des malaises généraux marqués et une accentuation du teint subictérique, si bien que le traitement dut être arrêté après quelques injections.

Sur ces entrefaites, la malade vient faire une cure à Vichy en juillet 1927, cure régulière et bien supportée, au cours de laquelle tous les phénomènes hépatiques s'amendent ; le foie — qui à l'arrivée était le siège de douleurs vives à la moindre pression, tant en arrière qu'en avant — devient beaucoup moins douloureux spontanément et à la pression ; l'appétit et les digestions sont meilleurs, les selles deviennent régulières et quotidiennes. A son départ, la malade va tout à fait bien, elle est plus alerte et plus souple, elle ne présente plus aucun malaise, son foie n'est plus douloureux et les fonctions gastro-intestinales sont très bonnes.

Obs. VIII. — M[me] Loc..., vingt et un ans.

Ses antécédents héréditaires révèlent une ascendance arthritique : *grand'mère maternelle hépatique, père rhumatisant goutteux*. Elle-même a présenté des *poussées d'urticaire* depuis la première enfance jusqu'à l'âge de onze ans.

En 1923, bronchite et pleurite.

Il y a trois ans, à la suite d'une suralimentation portant principalement sur les œufs, est apparue une forte *poussée de congestion hépatique*, traînante, récidivant à plusieurs reprises. Depuis, l'état général est resté assez déficient, le foie est plus ou moins douloureux, des poussées d'urticaire ont reparu et une légère diarrhée matutinale et post-prandiale s'est installée.

Sur ce terrain, l'administration d'arsenic a constamment réveillé et déclenché des accidents hépatiques. L'ingestion, matin et soir, de 50 grammes d'*eau de la Bourboule* a amené, au bout de cinq à six jours, une *crise hépatique* très intense et très violente, avec douleur dans l'hypocondre droit, vomissements bilieux, teint jaunâtre plus accentué, troubles gastro-intestinaux et diarrhée. Les mêmes phénomènes se sont reproduits, mais beaucoup moins intenses, après l'ingestion d'une dizaine de comprimés de néo-rhomnol, à base de *méthylarsinate disodique*, en particulier *douleur hépatique* et *troubles gastro-intestinaux*.

La malade vient faire une cure à Vichy en juillet 1927 ; à son arrivée, elle présente un subictère généralisé et un facies terreux avec des plaques autour des yeux et des lèvres, des douleurs et des lancées dans la région hépatique ; de plus, symptômes de cholécystite. Au cours de cette cure, l'état général devient meilleur, le teint s'éclaircit, les fonctions gastro-intestinales deviennent très bonnes, malgré une tendance persistante à la diarrhée ; les douleurs et les lancées dans la région hépatique ainsi qu'un point douloureux sous-scapulaire ont complètement disparu.

OBS. IX. — Mme Sed..., trente-deux ans, présente des *troubles gastro-hépatiques* et du *subictère conjonctival* depuis longtemps. Depuis un an, l'état général est devenu moins bon et ces symptômes se sont accentués, perte de l'appétit, digestions mauvaises, *subictère, foie douloureux*.

Spécifique, elle présente un Wassermann très légèrement positif. Aussi fait-elle en juillet 1927 une cure à Uriage accompagnée d'un traitement à l'*acétylarsan*. Mais à la quatrième injection (chacune à trois jours d'intervalle) apparurent des phénomènes graves, vertiges, éblouissements, perte de connaissance, avec sueurs profuses, soif vive, gorge sèche, sensation d'étouffement et de suffocation, bourdonnements d'oreille, urines rougeâtres.

A la suite de cette crise arsenicale, la malade reçut 17 injections de cyanure de mercure, sans incident.

En août 1927, la malade vient faire une cure à Vichy. A son arrivée on constate un état gastro-hépatique déficient, langue pâteuse, bouche mauvaise, écœurement et nausées, surtout le matin au réveil, appétit nul, digestions longues et difficiles, deux selles matutinales pâteuses ; sensation de lourdeur et de brûlure au niveau du foie ; un peu de fièvre constante, oscillant entre 37°,5 et 38° ; à la palpation le foie est très douloureux.

Une amélioration manifeste, se dessine au cours de la cure et ne fait que s'accentuer. Dès la fin de celle-ci, l'état général est meilleur, la malade se sent mieux et plus forte, elle n'éprouve plus aucune sensation de brûlure au niveau du foie, l'appétit est plus fort, les digestions bonnes, une seule selle quotidienne moulée.

***

De ces quelques observations, d'une diversité clinique très grande, nous allons maintenant essayer de dégager et de synthétiser successivement le *tableau clinique antérieur* à tout traitement arsenical et les *manifestations hépatiques* déclanchées par l'arsénothérapie sur un tel terrain.

Ce terrain hépatique peut être dû à un état arthritique acquis, arthritisme de la première génération, mais, le plus souvent, il est le résultat et l'aboutissant de toute une série de viciations héréditaires des processus de la nutrition.

Le tableau clinique de l'insuffisance hépatique par *arthritisme acquis* peut être constitué par des troubles très divers et parfois légers de la nutrition. Dans les cas bien caractérisés, on est en présence de *congestions hépatiques chroniques* avec foie gros et douloureux, subictère plus ou moins généralisé, digestions mauvaises, état général déficient (obs. IX), ou bien d'*accidents lithiasiques*, d'abord plus ou moins espacés, mais augmentant d'intensité et de fréquence (obs. III et VI). Souvent, les signes d'une déficience hépatique sont très discrets, consistant seulement en *céphalées* évoluant depuis le jeune âge, parfois avec vertige, en *poussées d'urticaire*, en *crises migraineuses* avec *nausées, vomissements bilieux, subictère* (obs. IV). Le caractère commun et capital de toutes ces manifestations hépatiques de l'arthritisme acquis, c'est qu'elles sont liées à la *sédentarité* et à une *hygiène alimentaire défectueuse*, tant en quantité qu'en qualité.

Dans un grand nombre de cas, ce n'est pas à l'arthritisme acquis, mais à l'*arthritisme héréditaire* que l'on a affaire, à l'arthritisme remontant à une ou plusieurs générations. Il s'agit de sujets dont les antécédents héréditaires révèlent toute une série de manifestations de la diathèse arthritique : *rhumatismes chroniques* et *manifestations goutteuses* (obs. I, VII et VIII), *congestions hépatiques chroniques* chez des obèses et des gros mangeurs, *crises de colique hépatique* avec *ictère*, teint jaune terreux de la *cholémie familiale*, *crises migraineuses*. Et, sur ce terrain, aggravé par une mauvaise hygiène alimentaire et générale, vont apparaître dès la prime enfance et se développer un certain nombre de manifestations arthritiques, un peu différentes cependant de celles de l'adulte et commandées en quelque sorte par l'âge du sujet. Pour prendre un exemple concret, ce sera un enfant, fils et petit-fils d'arthritiques, obèses ou rhumatisants goutteux, qui présentera de l'*eczéma du nourrisson*, plus ou moins suintant et extensif, très souvent tenace et récidivant ; à cinq ou six ans, il fera des *crises d'asthme* ou bien, gros mangeur précoce installé à la table de ses parents, il fera des *poussées de congestion hépatique*, avec foie gros et douloureux, vomissements bilieux, teint jaunâtre ; vers dix ans, pourront apparaître des *poussées d'urticaire*, entre sept et douze ans fréquemment des *ictères bénins francs* ; à partir de seize à dix-huit ans, le type des manifestations hépatiques se rapproche de celui des générateurs, arthritiques adultes :

alors surgissent les *crises migraineuses*, puis les *crises de colique hépatique*, puis, beaucoup plus tard, les *manifestations rhumatismales et goutteuses*, pour aboutir aux grands syndromes arthritiques. Toutes ces manifestations évoluent par poussées successives, alternant entre elles ou coexistant sans ordre défini, mais finissant toujours par réaliser le tableau de l'insuffisance hépatique d'origine arthritique.

***

Sur un tel terrain, nous l'avons vu dans nos observations, l'institution d'un traitement arsenical déclenche, presque à coup sûr, des accidents marqués au niveau de la glande hépatique. Comment apparaissent de tels accidents? Sous l'influence de quelles formes chimiques de l'arsenic? A quelles doses? Par quelles voies d'introduction? En un mot, les *modalités du traitement arsenical* sont à envisager, car de cette étude pourront découler des indications thérapeutiques ou prophylactiques.

La *forme chimique* du composé arsenical introduit semble avoir une importance de premier ordre, tout au moins théoriquement ; en effet, les *arsenicaux pentavalents*, récemment étudiés, seraient faiblement hépatotropes et fortement neurotropes, alors que les classiques *arsenicaux trivalents* sont très fortement hépatotropes. C'est pourquoi les accidents hépatiques seraient exceptionnels avec les pentavalents, bien qu'on ait pu citer, par exemple, des cas d'ictère avec l'acétylarsan. Dans le groupe des trivalents, qui sont pratiquement les plus employés et qui sont en cause dans les neuf dixièmes de nos observations, on peut faire une distinction : les *arsénobenzènes*, et en particulier le *novarsénobenzol*, ont un pouvoir ictérigène intense, sans doute lié à leur action congestionnante démontrée à d'autres points de vue, tandis que les *cacodylates* nous ont paru déclencher très souvent des crises de colique hépatique sur un terrain lithiasique. Il ne semble pas, d'ailleurs, que l'intensité et la gravité des accidents hépatiques déclenchés soient en rapport avec la nocivité pour la cellule hépatique de l'agent utilisé ; tel est l'exemple du cacodylate de soude qui se fixe très peu sur le parenchyme hépatique et qui est très peu toxique pour le foie, mais qui déclenche aussi bien que le 914 des accidents hépatiques.

La question de *dose* ne semble pas jouer un rôle important, si ce n'est par leur *répétition* et la *prolongation de leur administration*. En effet, sauf dans notre observation IV, où les doses furent assez fortes d'emblée (XX gouttes de liqueur de Fowler par repas), les doses des agents thérapeutiques arsenicaux semblaient normales, bien qu'il soit impossible d'obtenir rétrospectivement des malades des précisions plus grandes. Ce qui est certain, c'est que les accidents hépatiques sont apparus *un certain laps de temps* après le début de la thérapeutique arsenicale, après 12 injections de cacodylate de soude (obs. I), au bout d'une huitaine de jours (obs. IV), après deux séries de 14 injections de 914 (obs. VI), après 12 comprimés de néo-rhomnol (obs. VIII). La reprise d'une médication arsenicale au bout d'un certain temps, par la même voie d'introduction ou par une voie différente, fait réapparaître souvent les mêmes accidents, même s'il s'agit d'une forme chimique différente (obs. I, III et VIII). Dans certains cas d'intolérance absolue et de grande susceptibilité à l'arsenic, les accidents apparaissent, au contraire, *très précocement* et après des *doses minimes*, comme dans nos observations III, V et VII.

Les *voies d'introduction* de l'arsenic ne semblent pas influer sur l'allure clinique des accidents hépatiques ; en effet, tantôt il s'agit d'*injections intraveineuses* de 914, tantôt d'*injections sous-cutanées* de cacodylates, d'arrhénal, de nucléarsitol, de strychnarsitol, tantôt d'*ingestion* de liqueur de Fowler, d'arrhénal, de néo-rhomnol ou d'eau de la Bourboule. L'*administration entérale* ou *parentérale* de l'arsenic semble indifférente, comme le montre notre observation I dans laquelle les mêmes accidents ont été déclenchés, *presque expérimentalement*, aussi bien par le cacodylate de soude sous-cutané qu'avec le cacodylate par voie buccale. Il est à noter, cependant, que dans 6 de nos observations sur 9, les accidents hépatiques sont apparus après administration par *voie buccale* des agents thérapeutiques arsenicaux. Ce qui tendrait à prouver que la voie entérale est plus toxique pour le foie que les autres voies d'introduction, exception faite de la voie intraveineuse, qui n'est représentée ici que par une observation.

***

Nous en arrivons maintenant aux manifestations cliniques elles-mêmes de l'action nocive de l'arsenic sur le foie arthritique. Elles peuvent être homonymes ou hétéronymes.

Les *manifestations hépatiques homonymes* sont caractérisées par l'apparition de symptômes ou de syndromes hépatiques identiques à ceux

existant antérieurement à toute thérapeutique arsenicale. Tel est le cas si fréquent de *coliques hépatiques réapparaissant sur un terrain lithiasique*, qu'il s'agisse de lithiase avérée (obs. I) ou de lithiase fruste dans laquelle l'arsenic décèle cliniquement la diathèse lithiasique; citons également notre observation II où une cure à la Bourboule a été suivie d'une *recrudescence des crises d'asthme antérieures*.

Le plus souvent, il s'agit de *manifestations hépatiques hétéronymes*, caractérisées par l'apparition de syndromes différents du tableau clinique pré-existant. Mais nous pensons que, dans ce cas, on est en présence de sujets qui subissent l'évolution progressive de leur arthritisme et qui présentent tour à tour diverses manifestations hépatiques de cet arthritisme, l'imprégnation arsenicale ne faisant que *déclencher ces manifestations latentes* ou *hâter leur apparition*. Il semble bien en effet que, dans les cas qui nous occupent, l'arsenic ne crée pas à lui seul et de toutes pièces les accidents hépatiques, il n'est qu'une cause déterminante, la cause efficiente restant l'état pathologique antérieur du foie, l'hépatisme.

Ces manifestations hétéronymes sont excessivement diverses et protéiformes : le plus souvent, apparaît une *poussée de congestion hépatique aiguë*, avec foie gros et douloureux, teinte subictérique ou ictérique généralisée des téguments, nausées, vomissements bilieux, amaigrissement rapide; l'évolution est généralement assez longue, la convalescence traînante, l'état général déficient, et sur ce fond chronique reparaît de temps à autre une poussée aiguë plus ou moins intense, souvent à la suite d'un écart de régime (obs. II, VII et VIII). Parfois, ce sont les *troubles gastro-intestinaux*, avec syndrome douloureux abdominal, qui dominent la scène, généralement accompagnés de *lancées dans l'hypocondre droit* ou de *simple lourdeur hépatique* ainsi que d'un *teint subictérique* (obs. III) ou de *vomissements bilieux* (obs. IV) ; la diarrhée est assez fréquente, signe précoce de l'intolérance (obs. V et VIII). Enfin, l'*ictère classique des arsénobenzènes* peut apparaître fréquemment sur un terrain hépatique, il est généralement assez intense, avec état général déficient et convalescence traînante, comme dans notre observation VI.

***

Comment prévenir ces accidents hépatiques de l'arsénothérapie et surtout comment les traiter une fois leur apparition faite? Des agents et procédés thérapeutiques très divers sont à notre disposition dans ce double but.

La *prophylaxie* de ces accidents peut être soit une *prophylaxie à longue échéance*, avant tout traitement, soit une *prophylaxie immédiate*, au début et au cours même du traitement arsenical. *Avant l'administration d'arsenic*, elle consistera dans le traitement des troubles hépatiques antérieurs et dans l'amélioration du terrain sur lequel se développent avec prédilection ces accidents toxiques arsenicaux. La *cure hydro-minérale de Vichy* améliorera considérablement ces sujets et permettra la récupération d'une valeur fonctionnelle hépatique voisine de la normale nécessaire pour la tolérance parfaite d'un traitement arsenical. C'est ainsi que, dans la plupart de nos observations, l'état fonctionnel du foie avait été très nettement amélioré par un certain nombre de saisons à Vichy ; au cours de ces cures, on avait vu les ictères pâlir puis disparaître, les foies gros et douloureux étaient devenus silencieux et étaient revenus peu à peu à leur niveau normal derrière le rebord costal, les fonctions gastro-intestinales s'étaient régularisées, l'état général s'était remonté, puis progressivement les crises de colique hépatique, les accès de migraines, les poussées d'urticaire, les crises d'asthme s'étaient espacés et avaient fini par disparaître presque complètement.

Mais cette prophylaxie à longue échéance, excellente en tant que traitement de l'hépatisme, ne devra pas faire négliger une prophylaxie plus immédiate, *au cours même du traitement arsenical*.

Les *modalités* elles-mêmes du traitement arsenical auront une importance chez les hépatiques arthritiques : il sera bon de débuter par des doses faibles et de préférer, dans la mesure du possible, la voie sous-cutanée aux voies entérales et intraveineuse ; l'augmentation des doses sera lente et progressive, contrôlée par les épreuves biochimiques, en particulier par l'évaluation du taux de la bilirubinémie réalisée au moyen de l'épreuve de Van den Bergh ou de l'« icterus-index » ; le test de Van den Bergh, qui décèle un ictère latent et permet d'arrêter à temps la médication toxique, sera fréquemment recherché, surtout avant toute injection d'une teneur en arsenic supérieure à la précédente ; et toute augmentation marquée et durable du taux de la bilirubinémie fera suspendre les injections arsenicales jusqu'au retour d'un taux voisin de la normale. Enfin des intervelles normaux seront réalisés entre chaque dose et les séries seront courtes.

Mais la prophylaxie la plus efficace de ces

accidents hépatiques consistera à mettre le foie dans *les meilleures conditions de résistance à l'action toxique de l'arsenic* ainsi introduit. Trois moyens sont à notre disposition pour la réaliser : l'*administration de glucose*, l'*opothérapie hépatique*, la *cure alcaline de Vichy*.

Comme l'a démontré depuis longtemps le professeur Roger, la fonction antitoxique du foie dépend entièrement de l'intensité de la glycogénie hépatique et de la teneur du foie en glycogène. Et dans la lutte contre l'agent toxique arsenic, en particulier, le foie a besoin d'une ample réserve de glycogène. Ce desideratum sera rempli par l'*administration de glucose*, par voie buccale, plus souvent par voie intraveineuse en même temps que les arsénobenzènes, généralement en solution hypertonique ; et la réalité d'une telle prévention des accidents hépatiques arsenicaux a été démontrée depuis plusieurs années par de nombreux auteurs, entre autres Duhot, Marfan, Sedlak. Ce dernier auteur, en particulier, déclare que l'emploi du salvarsan est rendu *inoffensif même à hautes doses, chez des sujets sensibles*, par l'injection intraveineuse simultanée de glucose.

D'autre part, le foie peut être mis également en état de résistance plus grande aux actions toxiques par l'utilisation de l'*opothérapie hépatique* préconisée par Villaret, puis Martiny. En effet, l'association de l'extrait hépatique injectable à une cure arsenicale diminue considérablement la toxicité du médicament pour le foie et renforce également son action tréponémicide.

Enfin, la *cure de Vichy* est un précieux adjuvant du traitement arsenical et principalement du traitement arsénobenzolique, qu'elle lui soit *immédiatement antérieure, concomitante* ou *légèrement postérieure*, réalisant ainsi une prophylaxie à court terme de ces accidents hépatiques. Elle augmente la tolérance aux arsénobenzènes du foie arthritique, permettant des séries plus longues, des doses plus élevées, par suite une thérapeutique plus efficace.

Les eaux de Vichy semblent agir, dans cette prophylaxie des accidents hépatiques arsenicaux, suivant des mécanismes très complexes :

1° Elles agissent d'abord *directement sur la cellule hépatique* par leur action soit excitatrice, soit frénatrice, mais toujours régulatrice, eutrophique, accélérant tous les phénomènes d'assimilation et de désassimilation et régularisant tous les processus du métabolisme général de la glande hépatique.

2° Elles interviennent également par leur *action sur l'alcalinité des humeurs*. En effet, Gautrelet a montré que les sujets hyper-alcalins supportent tous admirablement les arsénobenzènes, alors que les hypo-alcalins présentent des accidents dans des proportions impressionnantes. Or la diminution de l'alcalinité humorale se rencontre très souvent dans les états pathologiques du foie et elle expliquerait, dans une certaine mesure, la sensibilité des hépatiques à l'arsenic et aussi l'action bienfaisante de la cure de Vichy, qui augmente la tolérance du foie aux arsénobenzènes sans doute par le relèvement du taux de la réserve alcaline.

3° On peut aussi faire entrer en ligne de compte l'*action anti-anaphylactique des eaux de Vichy*, longuement étudiée depuis plusieurs années par F. Arloing et P. Vauthey ; en effet, nombre d'accidents de la thérapeutique arsenicale évoluant sur un foie arthritique ont une *allure anaphylactoïde* ou sont même réellement de *nature anaphylactique*, que le processus anaphylactique soit favorisé dans son éclosion ou influencé dans sa localisation par la déficience hépatique antérieure, ou que ces accidents hépatiques soient eux-mêmes une manifestation de l'anaphylaxie aux arsénobenzènes.

En somme, les eaux alcalines bicarbonatées sodiques de Vichy, agent thérapeutique spécifique des troubles fonctionnels de la cellule hépatique, constituent un adjuvant précieux du traitement arsenical, surtout lorsqu'elles sont administrées pendant une cure à la station, soit concomitante, soit légèrement antérieure ; il semble qu'on puisse admettre, par action réciproque entre l'agent toxique pour la glande hépatique, l'*arsenic*, et l'agent thérapeutique, l'*eau alcaline*, à la fois une neutralisation d'effet nocif et une exaltation du pouvoir tréponémicide, ce qui permettrait de parler de *synergie médicamenteuse* de ces deux agents thérapeutiques.

Ainsi, et malgré des conditions très défavorables au premier abord, un traitement arsenical ou arsénobenzolique pourra être mené à bien, sans aucun incident et avec une intensité suffisante, même chez des arthritiques présentant une insuffisance hépatique plus ou moins marquée ou chez des sujets suspects d'une tare hépatique incipiente ou résiduelle.

ÉTUDE CLINIQUE SUR LE SYSTÈME NERVEUX DANS LE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

PAR
Philippe DECOURT
Interne des hôpitaux de Paris.

Avec le cœur, le système nerveux est l'organe le plus souvent touché dans le typhus et celui dont l'atteinte est la plus grave.

Nous ne reprendrons pas toute la symptomatologie nerveuse du typhus, déjà très bien étudiée (1). En particulier, nous n'insisterons pas sur les accidents nerveux bien classés, tels que : hémiplégies, troubles médullaires, accidents bulbo-protubérantiels. A leur propos, nous mentionnerons seulement les quelques constatations suivantes :

Les complications nerveuses qui apparaissent au cours du typhus indiquent généralement une forme grave. Les accidents nerveux que l'on peut ainsi observer sont souvent extrêmement fugaces ; c'est ainsi qu'on peut voir apparaître une paralysie labio-glosso-laryngée, puis celle-ci disparaître pour faire place à d'autres troubles nerveux.

Dans l'observation du Dr Ch... (citée dans *le Cœur dans le typhus*) (2), on voit apparaître successivement une parésie intestinale, une légère parésie labiée, une glossoptose qui disparaît en vingt-quatre heures pour faire place peu de temps après à des troubles bulbaires respiratoires qui emportent le malade.

Voici un cas d'hémiplégie passagère :

Un israélite est entré à l'hôpital de Mogador, atteint de typhus. Il est au huitième ou dixième jour de la maladie. Nous venons de l'examiner quand on nous rappelle : le malade vient brusquement d'avoir une hémiplégie complète, atteignant également les membres et la face du même côté, avec abolition des réflexes. Quand nous revoyons le malade le soir, l'hémiplégie a disparu à peu près complètement. Seule une paralysie faciale persiste encore quelques jours.

Nous voudrions attirer aussi l'attention sur le fait que l'atteinte médullaire peut apparaître au moment de la défervescence et provoquer une rétention d'urine alors que se produit justement une crise urinaire ; d'où distension vésicale si l'on n'y prend pas garde.

Un malade a parfaitement uriné jusqu'au douzième jour de sa maladie, moment où il commence sa défervescence. Le treizième jour au matin, il urine un peu. Le reste de la journée se passe sans qu'il ressente l'envie d'uriner. Mais le soir il présente un globe vésical important et la sonde ramène près de 2 litres d'urine. Le lendemain matin, il ne ressent toujours aucune envie d'uriner et pourtant la vessie est distendue ; le sondage ramène 2l,300 d'urines. En tout la sonde a ramené 5l,300 d'urines en vingt-quatre heures. Cette distension vésicale devait être le début d'ennuis urinaires. La vessie mit près de trois mois à recouvrer son fonctionnement normal.

Nous n'avons pas vu, au cours de cette épidémie, les polynévrites habituellement si fréquentes à la suite du typhus.

***

Nous voudrions surtout insister sur une série de troubles nerveux encore mal classés, ne s'accompagnant pas d'atteinte du faisceau pyramidal, et se rapprochant beaucoup des troubles nerveux observés au cours de l'*encéphalite épidémique*.

L'épidémie au cours de laquelle nous avons pu voir de très nombreux malades fut particulièrement violente. Nous nous excusons si nous n'avons eu, pendant cette période, ni le temps, ni les moyens matériels de recueillir les observations avec la rigueur exigée dans un service parisien. Nous espérons cependant que les documents que nous apportons pourront servir ultérieurement à une étude plus détaillée.

Ces accidents nerveux peuvent apparaître au cours du typhus ou pendant la convalescence, plusieurs jours après la chute de température.

I. Au cours du typhus. — Nous n'insisterons pas sur la céphalée, l'insomnie, le délire progressif bien connus des typhiques. Nous rappelons seulement que depuis longtemps on considère la *diplopie* comme un des signes les plus précoces du typhus. Pouvant survenir dès le premier jour de la maladie, elle coïncide souvent avec de la surdité.

En dehors de ces troubles nerveux, nous avons observé, au cours de cette épidémie, les phénomènes suivants.

Myoclonie. — Les myoclonies constituent un des troubles que nous avons le plus souvent constatés. Elles atteignent surtout les membres supérieurs, les muscles du tronc, de la face. Elles sont souvent passagères.

Crises de hoquet, qu'on peut rapprocher des myoclonies.

Contractures atteignant n'importe quelle partie du corps, mais surtout les membres. Habituellement peu accusées, elles pouvaient quelquefois devenir intenses, sans s'accompagner de troubles des réflexes.

(1) Voy. en particulier l'article de DEVAUX. Les complications nerveuses du typhus (*Journal médical français*, 1921, p. 63).
(2) *Paris médical.*

Phénomène de la roue dentée. — Nous l'avons souvent constaté à l'état d'ébauche pendant deux ou trois jours, disparaissant ensuite. Mais parfois il allait progressivement en s'accentuant au point de devenir visible pendant les mouvements spontanés.

Le Dr S... fait un typhus sans aucune complication, sans aucun délire, bien que sa température ne descende jamais au-dessous de 40° pendant quatorze jours. Dès le début du deuxième septénaire apparait une très légère contracture des membres, surtout supérieurs, s'accompagnant aux mouvements passifs de flexion-extension d'une légère sensation de roue dentée. Cette sensation de roue dentée va en s'accroissant rapidement, jusqu'à la défervescence. Quand le Dr S... allongeait spontanément le bras, on voyait alors très nettement celui-ci s'étendre par une série de petites secousses successives.

Tremblement. — Symptôme également assez souvent constaté, atteignant surtout les membres, pouvant revêtir plusieurs types ; généralement il était assez lent, atteignant la totalité d'un membre (parfois plusieurs membres), prédominant aux extrémités, et assez semblable au tremblement parkinsonien. Il nous a semblé que ce tremblement disparaissait pendant les mouvements spontanés, mais, comme les malades étaient en règle délirants ou dans un état de tuphos prononcé, il nous est difficile de l'affirmer. Plus rarement, il arrivait que ce tremblement soit entrecoupé de mouvements brusques de plus grande amplitude à type choréique.

Yeux, tantôt réagissaient, tantôt ne réagissaient pas à la lumière. L'état des malades empêchait la recherche de l'accommodation à la distance.

A plusieurs reprises nous avons constaté du *nystagmus* spontané.

Il est rare de voir tous ces symptômes associés. Il nous a été donné, cependant, de les observer réunis avec une particulière intensité chez un de nos infirmiers indigènes qui présenta la forme la plus grave de typhus que nous ayons vue :

Larbi ben B... (fig. 1), infirmier indigène qui se sentait malaise depuis la veille, se couche le 20 mars avec une température à 39°.

Les jours suivants, sa température monte par paliers jusqu'à 41°, en même temps qu'apparaissent les premières taches exanthématiques.

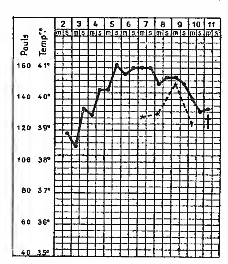
Dans la nuit du 23 au 24, il me fait réveiller parce qu'il a émis un peu de sang au milieu d'efforts de vomissements.

La nuit suivante il me fait réveiller parce qu'il a de la difficulté à parler : il présente, en effet, une paralysie labio-glosso-laryngée typique qui lui permet à peine de se faire comprendre.

Il est très présent et très conscient de son état ; très intelligent et au courant de la médecine, il m'explique que cette paralysie indique qu'il est perdu.

Appelé dans le bled par l'épidémie pendant quatre jours, je ne peux suivre le malade. A mon retour, on me raconte ce qui s'est passé.

Peu de temps après mon départ est apparu un délire extrêmement violent qui oblige à laisser deux hommes près du malade pour le maintenir dans son lit. Tantôt



Observation de Larbi Ben B... (fig. 1).

des crises de hoquet apparaissent, tantôt un nystagmus considérable, tantôt des contractures toniques ou des secousses cloniques des membres. Pendant ces dernières, le malade parfois se cyanose, indiquant que le diaphragme doit également être contracturé.

Dans la journée du 27, l'état devient de plus en plus alarmant. Le malade, dans un état de contracture intense, s'accompagnant de secousses cloniques des quatre membres, se cyanose de plus en plus ; le pouls monte à 150 et s'affole complètement au moment des crises. Les assistants ont l'impression que la mort est imminente.

On fait 100 centimètres cubes de sang total de convalescent, intramusculaire, et une injection intraveineuse d'un huitième de milligramme d'ouabaïne.

Dans l'après-midi, l'état s'améliore, les crises de contractures sont moins fréquentes et moins violentes, le pouls se calme, mais toute la symptomatologie n'en persiste pas moins au complet.

A notre retour, le 28 au soir, nous retrouvons le malade en proie à un délire intense, à type surtout érotique, avec des paroxysmes au cours desquels il veut sortir de son lit, nécessitant deux hommes solides pour le maintenir.

La paralysie labio-glosso-laryngée, qui avait diminué beaucoup, tend à augmenter à nouveau.

La symptomatologie varie à tout instant : crises de hoquet violentes, contractures toniques entrecoupées de secousses cloniques, avec par moments des spasmes qui tordent le membre sur l'axe, mâchonnement, grincement des dents, secousses tendineuses ; les yeux sont agités presque perpétuellement de violentes secousses nystagmiformes latérales. Par moments apparaissent des myoclonies, ou un tremblement, tous ces symptômes apparaissant et disparaissant, se succédant avec une rapidité vertigineuse dans un tableau impressionnant.

Depuis le 22, le malade présente une rétention d'urine qui nécessite un sondage bi-quotidien.

On refait 50 centimètres cubes de sang de convalescent et un huitième de milligramme d'ouabaïne.

Le lendemain matin, le malade était encore dans le même état quand nous étions obligé de repartir dans le bled. Trois heures après notre départ, le malade était repris des mêmes phénomènes que l'avant-veille : contractures et secousses cloniques extrêmement violentes au cours desquelles le malade se cyanose à l'extrême, avec un pouls qui devient incomptable et qui emporte le malade en quelques minutes.

Un dosage d'urée indiquait $0^{gr},38$ d'urée dans le sang l'avant-veille de sa mort.

Nous venons de voir presque toute la symptomatologie indiquée plus haut réunie chez un même malade.

Mais ceci est rare et le plus souvent on ne voit, chez un malade, qu'un ou deux symptômes : par exemple un léger tremblement avec contracture et phénomène de la roue dentée.

Ces troubles ne durent souvent que peu de temps, deux ou trois jours, parfois moins. La fugacité de ces troubles nerveux est d'ailleurs la même que pour les autres troubles nerveux avec lesquels souvent ils s'intriquent. Les accidents bulbaires, en particulier, s'intercalent souvent au milieu d'eux.

II. Séquelles du typhus. — Nous avons vu apparaître plusieurs fois, après le typhus, des accidents nerveux analogues à ceux que nous venons d'étudier.

1° Tantôt ces séquelles évoluent vers la mort. — Les accidents débutent quelques jours après la chute de température, et consistent surtout en contractures, tremblements de type pseudo-parkinsonien, auxquels peuvent s'ajouter hoquet, myoclonies et parfois des mouvements brusques se rapprochant des mouvements choréiques.

Un amaigrissement considérable se produit, avec presque fonte musculaire, des escarres apparaissent et la mort survient en une quinzaine de jours dans la cachexie.

Le premier malade qui ait attiré notre attention sur ces phénomènes est le suivant :

Nous venions d'arriver au Maroc et n'avions jamais vu de typhus quand on nous montre un enfant atteint de contractures. Le Dr Bouveret, dans le service duquel il se trouve, nous raconte son histoire.

Histoire de la maladie. — En septembre 1927 entrent, à l'hôpital « Eugène Etienne » de Mogador, une femme arabe et ses deux enfants, un fils et une fille. La mère est atteinte de typhus exanthématique, ainsi que la fille. La fille meurt du typhus, la mère guérit. A ce moment le fils est également atteint par le typhus. C'est ce dernier qui est le sujet de notre observation.

La température de l'enfant retombe à la normale ; son typhus semble guérir.

Il est entré en convalescence depuis une dizaine de jours, quand l'attention est attirée par son attitude en « chien de fusil ». L'examen montre un peu de raideur de la nuque. Progressivement, celle-ci disparaît, pendant qu'apparaît, au contraire, de la contracture dans les membres.

C'est à ce moment que nous sommes appelé à examiner le malade.

Examen du malade. — On se trouve en présence d'un enfant semblant âgé d'environ cinq à six ans (il est impossible de savoir l'âge des Arabes), ne disant rien, ne bougeant pas, gémissant. L'enfant parlait et entendait parfaitement bien avant sa maladie ; maintenant il semble entendre quand on lui parle, car il tourne lentement la tête vers celui qui l'interpelle à voix forte, mais il semble complètement absent. Il gémit lentement, presque continuellement, et pousse de temps en temps un cri plaintif et doux.

Le *facies*, figé, indique la souffrance. La bouche est habituellement ouverte, mais parfois est serrée énergiquement.

L'*attitude générale* du malade est une attitude de flexion et pronation aux membres supérieurs, de flexion et d'adduction aux membres inférieurs.

Membres supérieurs. — *A droite.* — Contracture en flexion de l'avant-bras sur le bras. La main est en flexion sur l'avant-bras, le pouce en adduction. Si l'on fléchit la main, les doigts s'étendent ; si l'on étend la main, les doigts se fléchissent ; si, maintenant la main étendue sur l'avant-bras, on essaie d'étendre passivement les doigts, on arrive à étendre ceux-ci facilement sur une certaine étendue, mais vers la fin du mouvement on sent brusquement une limitation invincible de celui-ci.

Dans l'ensemble, la recherche des mouvements passifs révèle une contracture intense surtout à l'extrémité du membre.

A gauche, on retrouve la même contracture qu'à droite, dans l'ensemble du membre. La contracture des doigts est un peu moins forte, et peut être complètement réduite. Le pouce est en adduction avec flexion difficilement réductible de la phalangine.

De plus, il existe une attitude générale du membre en pronation, très marquée, surtout à l'extrémité : l'avant-bras est en pronation complète et, réduite, celle-ci se reproduit immédiatement, donnant le phénomène de la « pronation à ressort ». Une légère attitude de pronation existe également à droite, mais beaucoup moins marquée qu'à gauche.

Membres inférieurs. — *A droite*, la cuisse est en demi-flexion sur le bassin, la jambe en demi-flexion sur la cuisse, le pied en extension sur la jambe ; les orteils sont fortement fléchis, sauf le pouce, et le pied, dans son ensemble, forme un pied creux.

A gauche, il y a flexion complète, à angle aigu, de la cuisse sur le bassin et de la jambe sur la cuisse. Le pied est à angle droit sur la jambe. Les orteils sont en position normale, sauf le pouce qui est fléchi en baïonnette.

Des deux côtés, contracture en adduction : les membres inférieurs sont accolés l'un à l'autre, et la contracture empêche de les écarter

Réflexes. — **Membres supérieurs.** — *A droite*, il est impossible de trouver le réflexe cubital (il ne faut pas oublier que la contracture rendait difficile la recherche des réflexes): La percussion de la styloïde radiale détermine la flexion des doigts, mais pas de contraction appréciable du biceps. Le réflexe tricipital est faible, mais existe.

A gauche, tous les réflexes existent (stylo-radial, stylo-cubital, tricipital).

Membres inférieurs. — Les réflexes rotuliens, achil-

léens et médio-plantaires existent, plus vifs à droite qu'à gauche. Pas de signe de Babinski : le réflexe cutané-plantaire se fait nettement en flexion des deux côtés.

Pas de clonus du pied, ni de la rotule.

Abdomen. — Nous ne pouvons trouver de réflexe médio-pubien, étant donnée la contracture. Nous ne trouvons pas non plus de réflexes cutanés abdominaux.

Yeux. — Les pupilles sont en myosis. Elles ne réagissent pas à la lumière. Malgré la difficulté de l'examen, il semble bien qu'il n'y ait pas de troubles de la musculature extrinsèque de l'œil.

Le réflexe massétérin existe.

Pas de signe de Chvostek.

Contrastant avec la contracture des membres, il existe une **hypotonie** très nette des muscles du cou et du tronc. La tête est rejetée en arrière, et si l'on soulève l'enfant, la tête bascule d'abord complètement en arrière, lourdement, sans tonus, pour retomber brusquement en avant quand le tronc commence lui-même à pencher en avant. Elle tombe de même sur le côté quand on penche le malade sur le côté. Tout le tronc également semble sans tonus.

Examen général. — A peu près négatif.

Foie, rate, cœur, sont normaux. Le pouls bat à 80. La température reste constamment normale.

Ponction lombaire. — Montre un liquide clair, non hypertendu. Nous n'avons pu faire d'examen cytologique.

ÉVOLUTION. — L'enfant reste dans le même état de contracture des membres et d'hypotonie des muscles du cou et du tronc. Il maigrit progressivement.

Quelques jours après l'examen, apparaît un petit **tremblement** de tout le membre supérieur gauche, prédominant à l'extrémité du membre, assez rapide et régulier. Tremblement analogue du membre supérieur droit, mais plus faible. Ce tremblement persiste quelques jours, puis disparaît.

L'amaigrissement s'accentue de plus en plus, l'enfant arrive à un état presque squelettique, des escarres commencent à se produire aux points de pression. Il meurt dans la cachexie.

Le cerveau prélevé, quatre heures après la mort, ne montre aucune lésion macroscopique. Le reste de l'autopsie n'a pu être fait.

Voici une observation de tremblement post-typhique :

Une femme indigène entre à l'hôpital, amenée par la police. Des traces d'exanthème, la langue rouge et sèche de perroquet, l'asthénie considérable de la malade, indiquent nettement qu'elle termine un typhus. C'est l'attitude titubante de la malade dans la rue qui a attiré l'attention.

La température est à 37°,1.

Elle est là depuis deux ou trois jours, la température restant depuis aux environs de 36°,5, quand nous voyons apparaître un tremblement important.

Attitude : en décubitus dorsal.

Membres supérieurs : fléchis (croisés sur le ventre).

Membres inférieurs : étendus (le droit très légèrement fléchi).

Quand on change la position des membres, une légère contracture les remet dans la position primitive.

Tremblement : atteint tout le corps, surtout les membres supérieurs et la mâchoire.

C'est un tremblement prenant tout le membre en masse, mais prédominant aux extrémités, surtout aux membres supérieurs où il produit des mouvements de flexion-extension et pronation de l'avant-bras. Lent, il est assez irrégulier, coupé par moments de mouvements brusques, rappelant les mouvements choréiques. Ce tremblement prend également la face, les mâchoires, provoquant un entrechoquement des dents qui s'entend à distance.

RÉFLEXES. — *Membres supérieurs* : tous existent.

Membres inférieurs : réflexes existent, vifs, polycinétiques, mais sans réponse contro-latérale.

Clonus du pied et de la rotule.

Réflexe cutané-plantaire en flexion nette. Le pouce reste en flexion au repos.

Cutanés abdominaux existent.

Face. — Réflexe massétérin et oculo-palpébral existent. Les *yeux* ne réagissent pas à la lumière.

La malade semble par moments absente, ne répondant aucunement aux appels qu'on peut lui faire. A d'autres moments, elle est absolument présente, mais *aphasique* : elle essaie en vain de parler et, pour demander ce qu'elle désire, s'exprime par gestes. De temps en temps, elle présente de légères crises de *hoquet.*

Quatre jours après son arrivée, *rétention d'urine.*

La malade rapidement maigrit considérablement. Les périodes où son esprit semble absent deviennent de plus en plus fréquentes. On arrive à ne plus pouvoir attirer son attention.

La *cachexie* se précipite et la malade meurt une dizaine de jours après son entrée. Un dosage d'urée fait avec du sang pris la veille de sa mort montre *4gr86, d'urée.*

Dans tous ces cas, un des faits les plus impressionnants est la rapidité avec laquelle se précipitent l'amaigrissement et la cachexie de ces malades.

2° Il est plus fréquent de voir, à la suite du typhus, des signes plus discrets : quelques myoclonies de la face, par exemple, ou du hoquet, ou un petit tremblement d'une extrémité, durant seulement quelques jours ou même quelques heures. Aussi faut-il, bien souvent, surveiller attentivement ses convalescents de typhus pour les déceler.

III. **Suites tardives du typhus.** — En dehors des accidents nerveux que nous venons de voir, il existe une série de troubles frustes qui persistent très fréquemment pendant de longs mois après le typhus.

Voici, par exemple, ce que m'écrit le Dr A... (dont nous avons déjà cité l'observation à propos du « cœur dans le typhus »).

« Ce qui a marqué surtout ma convalescence, c'est la facilité avec laquelle je me fatiguais pour un rien et pendant une période bien plus longue que je ne l'aurais pensé.

« J'avais repris en vous quittant toutes mes idées et tout mon appétit, et pourtant je suis resté longtemps très faiblard, ayant presque besoin pour marcher, pendant plus de quinze jours encore, du secours d'une canne. Mes pre-

mières sorties ont été marquées par cette impression de très rapide épuisement, et aussi de peu de solidité de mon équilibre, difficulté aux mouvements de rotation rapide même limités à la tête, comme ceux qu'exige la traversée d'une place grouillante. En plus de la fatigue des membres inférieurs a persisté pendant un mois l'impression bizarre que mes pieds avaient, en plus de leur plante, une semelle plus dure et moins sensible (troubles de la sensibilité qui avaient frappé aussi mon camarade P... dans sa propre convalescence). Cette fatigue exagérément rapide a persisté presque pendant toute ma convalescence, c'est-à-dire pendant plus de deux mois. Les progrès ressentis apparaissaient avec une lenteur extrême.

« J'avais aussi, pour des mouvements minutieux, ou à l'occasion de séances épistolaires, des crampes douloureuses de l'annulaire et de l'auriculaire droits, inconnues jusqu'alors, qui ont été en diminuant énormément, mais n'ont jamais complètement disparu » (neuf mois après son typhus).

Ces troubles si bien décrits par le Dr A..., paresthésies, crampes, et surtout asthénie, sont extrêmement fréquents à la suite du typhus. Cette asthénie consiste surtout en une **fatigabilité rapide**; c'est ainsi que le Dr S... me disait, plus de six mois après son typhus, qu'il se sentait parfaitement solide, mais que tout effort amenait chez lui extrêmement rapidement une grosse fatigue.

***

Nous ne voulons pas préjuger de la pathogénie des accidents nerveux que nous avons pu observer, mais nous pensons cependant que leur origine organique ne peut être mise en doute.

UN NOUVEAU MODE THÉRAPEUTIQUE : L'ERGOSTÉROL IRRADIÉ

PAR

le Dr Jean HUGUENIN

Ancien interne des hôpitaux.

Depuis fort longtemps déjà, les praticiens avaient remarqué et avaient appliqué l'action favorable de la lumière solaire sur l'organisme dans de nombreuses affections chirurgicales et dans les diverses formes de troubles de croissance.

Plus récemment, l'étude systématique de la radiation solaire ayant permis de sélectionner en celle-ci l'irradiation active, le problème thérapeutique se trouva solutionné par l'emploi de la radiation ultra-violette, dont les moyens de production, la facilité de dosage clinique et d'application, ont permis à ce nouvel agent thérapeutique d'entrer dans la pratique courante, tant hospitalière que civile.

Mais l'application de ce traitement actif présente assez souvent de grosses difficultés pratiques, parfois même des impossibilités matérielles, dans les cas, encore trop nombreux, où le praticien est éloigné de tout centre spécialisé et se trouve parfois dans des régions où l'électricité est encore inutilisée.

Aussi, la découverte récente de l'activation de certaines substances par les rayons ultra-violets fut-elle favorablement accueillie.

Ces substances irradiées permettent, en quelque sorte, d'avoir sous la main une réserve de produits actifs, dont l'activité, tout en ne persistant pas indéfiniment, du moins garde une valeur convenable pendant un temps suffisamment prolongé pour en permettre un emploi vraiment pratique avec une action thérapeutique véritable.

Cette notion de l'activabilité, par les rayons ultra-violets, de toute une série de substances, considérées auparavant comme inactives, remonte aux expériences de Hume et Smith en 1923 et à leur discussion par Webster et Hill, Nichter et Titus.

Depuis cette époque, de nombreux expérimentateurs : en Amérique (Hess, Weinstock, Steenbock, Kramer), en Angleterre (Rosenheim, Cowell, Mackay et Shaw, Parsons), en Allemagne (György, Rohr et Schultz, Halac et Nassau, Windaus, Beumer, Völckers), en Suisse (Hottinger), en France (Lesné et Simon, Mouriquand de Lyon, Marfan et ses collaborateurs) ont mis au point cette question en établissant, par des mesures physico-chimiques et une expérimentation à la

fois clinique et de laboratoire, que, parmi les nombreuses substances mises en expérience, une seule présentait au maximum cette double propriété : d'être à la fois très activable et de composition chimique définie.

Cette substance, dont la formule chimique n'a pas encore été établie, est un isomère de la cholestérine.

Primitivement découverte par Tanret, elle fut extraite de l'ergot de seigle (stérine végétale).

Depuis, des recherches ayant démontré son existence chez les végétaux inférieurs, son extraction industrielle put être envisagée.

Cette substance activable : l'ergostérine, se rencontre aussi dans le règne animal, elle constitue en effet le principe actif du résidu insaponifiable de l'huile de foie de morue (stérine animale).

Au point de vue chimique, elle fut surtout étudiée en Allemagne, où Windaus et le physicien Pohl ont mis au point une technique de fabrication qui a permis de commercialiser ce produit sous le nom de Vigantol.

Ce produit fut expérimenté surtout en Allemagne et en Suisse et ne pénétra en France qu'assez récemment.

De l'étude systématique de ces divers travaux, résulte une série de constatations que j'ai étudiées et confrontées avec des travaux personnels dans ma thèse, faite dans le service de M. le professeur Marfan (Paris, juillet 1928), parue depuis en librairie (*Étude de l'action antirachitique des substances irradiées. L'ergostérol irradié.* Lac, éditeur).

Mon expérimentation porta principalement sur le rachitime du nourrisson, simple ou compliqué de tétanie et de laryngospasme, sur la consolidation osseuse des fractures.

De ces diverses études, il résulta la constatation de quelques propriétés thérapeutiques spécifiques de l'ergostérine irradiée.

Tout d'abord, je fus frappé de l'action de l'ergostérine sur le taux du calcium et du phosphore du sérum, dont elle provoque constamment le relèvement, cette action s'accompagnant, le plus souvent, d'une amélioration des symptômes cliniques.

Dans le rachitisme, cette action, plus curative que prophylactique, permet d'améliorer et même de guérir en l'espace de trois semaines environ un rachitisme en évolution.

Généralement, l'hypotonie et les sueurs disparaissent les premières, puis le cranio-tabes, s'il existe, s'amende en douze à vingt jours; enfin, les déformations et, surtout, la structure du système osseux sont modifiées à leur tour.

Seules, persistent assez longtemps l'adénopathie et surtout l'anémie, qui montre une résistance particulière.

Dans la tétanie, l'action se montre très efficace : convulsions et signes physiques disparaissent généralement en une douzaine de jours — le laryngospasme est rapidement influencé.

Dans le rachitisme tardif, l'on se heurte, le plus souvent, à des lésions déjà organisées et l'action thérapeutique apparaît moins manifeste.

Dans les fractures, l'ossification et, surtout, la formation du cal semblent être favorablement influencées.

L'action propre de la médication ne se fait guère sentir cliniquement que par une légère fatigue passagère et, chez le nourrisson, par une chute passagère de la courbe de poids ; ces deux symptômes coexistant avec le début du traitement. La température n'est pas influencée par le traitement.

Au point de vue de la posologie, la non-toxicité apparente de l'ergostérine irradiée explique la grande variabilité des doses suivant les auteurs.

A mon point de vue personnel, j'estime qu'il est préférable de donner des doses minimes et prolongées que des doses fortes pendant un court laps de temps, et je crois que beaucoup d'insuccès de cette thérapeutique sont dus à une posologie trop massive ou à des applications à des cas cliniques non justiciables de cette médication.

Le danger des grosses doses réside, selon moi, moins dans une toxicité propre du produit que dans un trouble de l'équilibre phospho-calcique du sang.

On dépasse alors le but thérapeutique et l'on obtient une hypercalcification, qui irrite et peut même arriver à léser des organes passagèrement (comme les voies biliaires et le foie).

Quant aux cas cliniques justiciables de cette médication, avant tout du métabolisme phosphocalcique, ils se résument, à mon sens, au rachitisme en évolution et à la tétanie.

Cette médication mérite d'être appliquée au rachitisme tardif, à l'ostéomalacie, à la consolidation des fractures et à certaines décalcifications osseuses et dentaires.

Mais elle ne doit pas être considérée comme une panacée universelle, capable de guérir tout.

A mon avis, la dose optima de l'ergostérine irradiée est représentée : pour l'enfant, par 4 milligrammes par jour; pour l'adulte, par 4 à 6 milligrammes par jour, le traitement devant être prolongé pendant au minimum quinze jours.

A cet effet, je conseille le plus souvent, lorsqu'il s'agit de nourrissons, de diviser le traitement en

deux périodes et de donner : la première semaine, 2 milligrammes par jour et, la deuxième semaine, 4 milligrammes par jour.

Dans tous les cas, même si la guérison clinique est obtenue, j'estime préférable de faire, après une semaine de repos, un deuxième traitement identique au premier.

Quant au mode thérapeutique, je crois qu'il est surtout réglé par l'âge du sujet et les conditions pratiques d'administration.

A l'hôpital, où la consommation du produit est grande et où la main-d'œuvre est intelligente, la solution huileuse à 1 p. 100 convient parfaitement, mais elle nécessite une propreté de manipulation (compte-gouttes sec et propre, stérilisé de préférence) que l'on ne peut trouver que bien exceptionnemment en pratique civile.

Dans celle-ci, en effet, je préfère de beaucoup la forme de pastilles ou de dragées.

Les pastilles de Vigantol, dosées à 2 milligrammes, ont l'avantage de ne pas modifier l'aspect ni la saveur de l'aliment vecteur, surtout du lait, elles s'adressent plus particulièrement aux nourrissons.

La dragée chocolatée, dosée à 4 milligrammes, s'adresse surtout aux jeunes enfants, à qui cette forme est particulièrement agréable, et aux adultes.

TRAITEMENT DU TRACHOME PAR LA HAUTE FRÉQUENCE

PAR

le Dr RAGAIN

de l'Institut ophtalmologique de Phnom-Penh (Cambodge).

Le but rationnel d'un traitement du trachome doit être la destruction des granulations et leur remplacement par du tissu cicatriciel souple, sans toucher à la conjonctive saine. La *haute fréquence* permet cette thérapeutique, son action destructrice étant facilement dosable et donnant une cicatrice particulièrement souple.

Pour la production des courants de haute fréquence, nous nous sommes servi du poste B de A. Walter.

Nous avons employé successivement trois méthodes :

1° La *diathermo-coagulation*;

2° L'*étincelage* (étincelle chaude carbonisante);

3° La *fulguration monopolaire* (étincelle dite froide).

Pour les deux premiers procédés, **diathermo-coagulation et étincelage**, nous avons employé la méthode par condensation, l'électrode indifférente étant constituée par le diélectrique de Bordier, sur lequel le patient était couché.

L'électrode active utilisée dans le *premier procédé* est une électrode métallique à terminaison en plateau construite par l'École pratique d'industrie de Phnom-Penh.

Nous avons également fait construire des releveurs des paupières en matière isolante, bois dur très sec, pour qu'il n'y ait pas coagulation au lieu d'application du releveur sur la paupière au moment du passage du courant.

L'anesthésie a été généralement très simple : plusieurs instillations d'un collyre à la cocaïne avant l'intervention et badigeonnage de la face interne de la paupière avec une solution de cocaïne à 1 p. 5.

La **diathermo-coagulation** se fait en appliquant successivement sur les granulations l'électrode destructive, l'intensité oscillant autour de 300 milliampères et le passage du courant étant d'un cinquième de seconde environ. L'intensité utile du courant est d'ailleurs difficile à doser au début, et il est préférable de donner une très faible intensité dans un temps très court et au besoin répéter les séances plutôt que risquer une coagulation massive de la paupière au lieu d'application de l'électrode.

Ce procédé se montre très efficace et est peu douloureux.

Le *deuxième procédé*, par **étincelage en bipolaire** (borne jaune de l'appareil B de A. Walter), s'est montré douloureux et demande une anesthésie par infiltration de la paupière. L'effet carbonisant de l'étincelle est assez délicat à doser et, à notre avis, ce procédé doit être écarté parce que trop douloureux.

Ces deux premiers procédés donnent une réaction assez vive, réaction consistant en un fort gonflement des paupières, rougeur des conjonctives et larmoiement. La douleur, assez vive au moment de l'application de haute fréquence, diminue très vite dans les moments qui suivent pour disparaître totalement après deux ou trois heures. Le gonflement des paupières disparaît totalement au bout de deux à trois jours chez certains malades, alors que chez d'autres il persiste jusqu'à dix ou douze jours.

Le *troisième procédé*, par **fulguration monopolaire**, n'est pas douloureux, donne très peu de réaction et semble aussi actif que les deux autres.

Dans ce procédé, le malade n'est pas relié à l'appareil, mais isolé. L'électrode active est une électrode à fulguration (tige métallique isolée

dans un manchon de verre) reliée à une des bornes blanches de l'appareil. Cette électrode est successivement appliquée sur les granulations, des étincelles jaillissent entre la pointe de l'électrode et la conjonctive, détruisant les granulation en un cinquième de seconde environ. Souvent une séance est suffisante pour détruire toutes les granulations, mais si le patient est particulièrement pusillanime il n'y a aucun inconvénient à faire plusieurs séances à quelques jours d'intervalle. La réaction est généralement peu marquée et si du gonflement de la paupière se produit après une séance un peu longue, il disparaît au bout de quatre à cinq jours. Les cicatrices résultant de cette application par *fulguration monopolaire* se forment particulièrement vite et sont d'une grande souplesse.

Les trois procédés détruisent les granulations dans leur totalité et en profondeur, sans cependant toucher au tarse si l'application a été faite correctement.

Le *troisième procédé*, par *fulguration monopolaire*, nous semble le traitement de choix, la douleur étant insignifiante après simple instillation de cocaïne dans l'œil, et aucun danger de destruction profonde n'étant à craindre.

Un *traitement d'entretien* est nécessaire pour garder le bénéfice des applications de haute fréquence. Dès que la cicatrisation apparaît, au bout de trois jours généralement, nous employons des pommades à base de cuivre et, si, malgré ce traitement médical, des granulations réapparaissent, *une nouvelle séance très courte de fulguration est indiquée.*

ACTUALITÉS MÉDICALES

A propos du traitement du diabète par l'insuline.

Dans sa policlinique de Munich, L. Hermanns (*Münch. mediz. Woch.*, 21 déc. 1928) traite ses diabétiques par une association du régime de Petren et de l'insuline. Le régime de Petren comprend de 600 à 1 000 grammes de légumes verts par jour, avec 200 à 250 grammes de graisses (lard ou beurre) et en plus une certaine quantité de fruits, de crème et de boissons (thé, café, jus de viande). On peut, dans les traitements de longue durée, prescrire en outre un sédatif, par exemple trois fois par jour huit gouttes de teinture d'opium.

Le traitement comprend quatre phases :

1. *Phase de préparation.* — Dans tous les cas sévères ou existant depuis longtemps, chez les sujets corpulents ou âgés, on met le malade au régime précédent pendant un jour ou deux, ce qui permet d'apprécier le degré de trouble du métabolisme dans chaque cas particulier : c'est ainsi que la baisse de la glycémie, la disparition de la glycosurie et celle de la sensation de soif sont des indices favorables.

2. *Phase initiale de jeûne.* — Il faut, dans les cas sévères, prescrire deux jours de diète hydrique, pendant lesquels on ne donne que de l'eau, du thé, du bouillon léger, en même temps que l'on fait toutes les deux heures une injection de 5 unités d'insuline. La dose s'élèvera jusqu'à 250 unités dans la journée, chez les malades précomateux. On donnera en outre des sédatifs et du cognac, mais jamais de bicarbonate de soude. La glycémie retourne ainsi assez rapidement à son taux normal.

3. *Phase principale du traitement*, faisant directement suite à la première phase dans les cas habituels : cure d'insuline (injections espacées de deux à quatre heures) et régime. Quand, à la fin de cette cure, on supprime l'insuline, on détermine le coefficient de tolérance aux hydrates de carbone.

4. *Phase de contrôle.* — Le médecin doit ici user de son savoir et de son influence pour empêcher le malade de reperdre tout le bénéfice de son traitement. Au début, on contrôle la glycémie tous les huit jours, le malade étant à un régime mixte (calculé à raison de 20 à 25 calories avec un gramme d'albumine par kilogramme, et hydrates de carbone jusqu'à la limite de tolérance). Si la glycémie dépasse 1gr,10 par litre ou si la glycosurie reparaît, on refait faire deux journées soit de jeûne, soit de régime, associées à l'insuline.

Les résultats de ce traitement combiné ont été remarquables, particulièrement dans les diabètes graves. En certains cas, l'usage intensif de l'insuline a fait apparaître des œdèmes, toujours sans gravité, cédant aux diurétiques et disparaissant dans tous les cas, après cessation de l'insuline.

M. Poumailloux.

Traitement des bartholinites blennorragiques par l'infiltration des glandes avec des dérivés de l'acridine.

Le traitement ambulatoire des bartholinites par les solutions argentiques injectées dans les canaux excréteurs des glandes paraît insuffisant. F. Schmidt-La Baume, de Francfort (*Münch. mediz. Woch.*, 28 déc. 1928) a traité jusqu'ici 25 cas de bartholinite gonococcique par l'injection dans le tissu glandulaire, après anesthésie à la novocaïne, de solutions de *Rivanol* à 1 p. 1 000, puis à 1 p. 500. Dans la plupart des cas, une à deux injections de 2 à 4 centimètres cubes suffirent pour amener la guérison. En cas d'abcès, celui-ci était vidé avec une grosse aiguille, avant l'introduction du liquide dans la glande.

Jamais le nombre d'injections nécessaires n'a été supérieur à huit. Encore fallait-il invoquer, dans les cas où il fallut renouveler les injections, l'existence d'urétrite ou de métrite cervicale provoquant une réinfection des glandes de Bartholin.

La méthode paraît absolument inoffensive et jamais l'auteur n'a observé de nécrose, comme le fait a été signalé à la suite d'injections de chlorure de zinc.

M. Poumailloux.

Un cas de paludisme simulant une fièvre puerpérale.

Une malade de vingt-cinq ans soignée par le Dr Rey Baltar (*Revista Clinica de Bilbao*, janv. 1929) et ayant déjà eu deux grossesses normales, présenta, alors qu'elle

était enceinte de deux mois, de petites pertes sanguines irrégulières, puis elle eut un accès de fièvre avec frisson et une augmentation de ses hémorragies, tellement que le médecin, appelé d'urgence, pratiqua une extraction manuelle du fœtus; les jours suivants les pertes continuèrent et un autre médecin pratiqua un curettage utérin, pensant à la rétention de débris ovulaires. Peu à peu la température s'éleva et atteignit même 41 degrés. La patiente fut alors traitée comme une malade atteinte de septicémie puerpérale et reçut des doses élevées de sérum antistreptococcique. L'hémoculture pratiquée à cette époque resta négative. A la cinquième injection de sérum la fièvre tomba et la malade put alors se lever. Mais, par la suite, elle présenta à nouveau des accès de température et l'auteur, qui eut à ce moment l'occasion de la voir, eut l'esprit attiré vers ce fait que deux enfants de cette malade souffraient de crises palustres. Immédiatement on fit la recherche des hématozoaires dans le sang, elle fut positive et la quinine a depuis donné des résultats toujours très appréciables.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Etude topographique de la paralysie de la sixième paire.

La paralysie de la sixième paire, qui est en réalité une affection très fréquente, se caractérise, comme on le sait, par un strabisme paralytique, une fausse orientation, de la diplopie, des vertiges et des attitudes vicieuses de la tête qui, pour combattre la diplopie, s'incline latéralement vers le côté paralysé. (Dr RIBAS BALERO, *Revista Medica de Sevilla*, janv. 1929). Les paralysies intracraniennes comprennent d'abord les paralysies corticales et cortico-supranucléaires. Si la lésion est située au niveau de la région calcarine, il y aura impossibilité de regarder et de voir du côté opposé (paralysie oculo-motrice et hémianopsie). Si la lésion intéresse la partie antérieure du centre, c'est-à-dire si elle arrive au niveau du pli courbe, on observe une paralysie de l'élévateur. Les lésions intéressant la sixième paire peuvent encore se faire au niveau du trajet protubérantiel ou au niveau l'*eminentia teres*. Dans les paralysies nucléaires il y a paralysie des mouvements associés de latéralité des deux yeux vers le côté paralysé. Il existe fréquemment de la paralysie faciale dans les altérations nucléaires. Si la lésion est radiculaire, on observe souvent une paralysie faciale du côté de la paralysie oculaire et une paralysie des membres du côté opposé.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Un cas d'appendicite syphilitique.

Le diagnostic d'appendicite syphilitique a été posé par le Dr AMERICO VALERIO (*Archivos Brasileiros de Medicina*, nov. 1928) à propos de l'observation suivante :

Individu de vingt-huit ans ayant contracté un chancre induré à dix-huit ans, ne s'étant soigné que très irrégulièrement et présentant des douleurs thoraciques, tibiales et des céphalées vespérales. Le malade présenta il y a huit ans des crises de diarrhée entrecoupées de périodes de constipation. Il eut également des douleurs paroxystiques dans la fosse iliaque droite, avec diarrhée sanglante, exanthème cutanéo-muqueux et subictère. Il ne fut pas opéré, mais subit un traitement bismuthique et antisyphilitique, tellement que l'état général s'améliora ; cependant d'autres crises survinrent encore. Une radiographie fut alors faite : elle montra un cæcum fixe par adhérences péri-appendiculaires. La réaction de Wassermann était fortement positive dans le sang. L'auteur signale à propos de cette intéressante observation qu'il faut toujours penser à la syphilis quand il s'agit d'un syndrome apendiculaire. Retenons que la syphilis peut toucher l'appendice sous forme de syphilis héréditaire, sous forme acquise à la période secondaire, et à la période tertiaire ; dans ce dernier cas il peut s'agir d'une forme gommeuse, d'une infiltration ou d'une forme scléro-gommeuse.

L'auteur dit que le tréponème peut se rencontrer dans les lésions appendiculaires, comme il peut se montrer dans les altérations intestinales.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Cancers épibulbaires.

L'étiologie et la pathogénie des tumeurs épibulbaires est une des questions les plus intéressantes de l'ophtalmologie (Dr ANICETO SOLARES et GERMAN OROSCO, *Prensa medica*, février 1929), et les déductions qui découlent de leur important travail sont les suivantes. L'influence du traumatisme et la préexistence d'un nævus sont monnaie courante dans la genèse de ces tumeurs. Elles sont rares dans l'enfance et sont plutôt l'apanage des adultes ou des vieillards. Quant à leur structure histologique, elles sont épithéliales ou sarcomateuses ; ce dernier cas est de beaucoup le moins fréquent. Primitivement nées de la conjonctive, elles peuvent s'étendre à différents tissus. Il est très rare inversement que la tumeur commence directement par la cornée et presque toujours l'atteinte de cette membrane est secondaire à une localisation limbique. On note très exceptionnellement l'envahissement de l'intérieur de l'œil, contrairement à ce qui se passe dans les tumeurs intra-oculaires qui très fréquemment s'extériorisent. L'atteinte des ganglions, sans être la règle, est assez fréquente.

Enfin presque toutes ces tumeurs sont pigmentées, ce qui du reste ajoute encore à leur gravité. Quant à leur accroissement, il est en général assez lent, mais il existe parfois des poussées aiguës qui peuvent mettre en danger l'œil et même la vie.

Le traitement est une question capitale : si au début les opérations conservatrices exercées sont possibles, au contraire, à une période avancée, il faut savoir faire à temps une énucléation. Si cette énucléation n'a pas été faite à temps, la récidive a presque toujours lieu rapidement, mais les métastases sont exceptionnelles. Quand il existe des récidives, l'opération devient très difficile. La diathermothérapie sous forme d'électro-coagulation pourrait rendre des services.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE

9174-29 — CORBEIL, IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE



LES MALADIES DE LA NUTRITION EN 1929

PAR

F. RATHERY et **R. KOURILSKY**
Professeur à la Faculté de médecine de Paris.
Chef de clinique à Faculté de médecine de Paris.

La revue générale sera consacrée, cette année, au diabète et aux syndromes cliniques relevant d'un trouble du métabolisme hydrocarboné. Parmi les travaux relatifs à l'endocrinologie, nous n'exposerons que ceux qui ont pour objet l'hypophyse et l'ovaire, car ces deux glandes sont celles qui ont retenu le plus l'attention des cliniciens et des expérimentateurs.

I. — LE DIABÈTE

Aucun ouvrage clinique d'ensemble n'a été publié cette année sur le diabète, mais on trouvera, dans le *Traité de physiologie normale et pathologique* paru en 1927, un très bel article d'Hédon qui constitue une remarquable mise au point de nos connaissances physiologiques sur la sécrétion interne du pancréas et sur le diabète expérimental.

Un grand nombre de travaux ont apporté des précisions importantes sur bien des points.

Sur le terrain clinique, on s'est particulièrement occupé chez les diabétiques du collapsus cardiaque, de la tuberculose, des associations endocriniennes, notamment ovariennes et thyroïdiennes. Les troubles ovariens des diabétiques, la relation entre les sécrétions internes pancréatique et ovarienne ont été particulièrement étudiés.

Dans l'ordre thérapeutique, un grand effort a été fait. Un grand nombre d'observations ont précisé l'usage et le mode d'action de la synthaline, introduite en 1926 dans le traitement du diabète. Quant au glukhorment — recommandé par von Noorden, — tous les travaux faits en France et à l'étranger sont d'accord pour le mettre au rang d'une préparation méthylguanidique absolument analogue — sinon tout à fait identique — à la synthaline, dont aucune action spéciale ne la distingue. Trois nouveaux médicaments ont été essayés chez les diabétiques : la galégine, la dihydroxyacétone — manufacturée en Allemagne sous le nom d' « oxanthine » — et la myrtilline. Les résultats obtenus sont du reste loin d'avoir été décisifs.

Les indications de l'insuline ont été largement étendues et débordent de loin le cadre du diabète. La plus récente application en a été faite à l'hypertension artérielle et aux aortites. Nous étudierons ces faits dans un chapitre spécial.

La diététique du diabète n'a pas été modifiée, mais en Allemagne Adlersberg et Porgès ont défendu devant le Congrès de la nutrition tenu à Amsterdam les bienfaits d'un régime très riche en hydrates de carbone et en protéines, mais très pauvre en graisses — associé à l'insuline.

Les acquisitions les plus intéressantes ont été faites dans le domaine de la *physio-pathologie du diabète.*

Le mécanisme de la sécrétion insulinique a été minutieusement étudié et a suscité une controverse importante à la deuxième réunion de l'Association des physiologistes de langue française. L'autonomie de la sécrétion interne pancréatique, sa parfaite adaptation aux besoins de l'organisme en dehors de tout facteur nerveux ont été démontrées ; le rôle des capsules surrénales dans la genèse de l'hyperglycémie diabétique reste encore discuté.

Une autre série de recherches s'est orientée autour de la glycémine. Lœwi (de Graz) avait affirmé en 1925-1927 l'existence d'une sécrétion interne hyperglycémiante d'origine hépatique, antagoniste de l'insuline : « la glycémine ». Ce fait était important pour la compréhension du diabète humain : la notion d'un facteur hépatique fondamental se substituait à celle d'un trouble pancréatique. De divers côtés on chercha à vérifier les recherches de Lœwi et l'on peut dire, à l'heure actuelle, qu'elles ne sont pas fondées. La question de la « glycémine » est donc réglée et jugée par la négative.

Enfin, le métabolisme des sucres continue à faire l'objet de nombreux travaux en Angleterre et en Amérique.

Des précisions nouvelles ont été récemment apportées sur le fonctionnement musculaire, et un corps nouveau, le *phosphagène*, a été découvert. Il précéderait la formation du lactacidogène et sur ce point les constatations d'Embden et de Meyerhof devraient être complétées.

Nous signalons ce fait qui peut devenir important, étant données les connexions étroites que l'on connaît entre le métabolisme du sucre et le fonctionnement du muscle.

En France, des recherches extrêmement serrées ont été entreprises de divers côtés pour élucider la nature véritable du sucre sanguin. La réunion de la Société de chimie biologique de Lille, en 1927, a été en grande partie consacrée à cette discussion. L'intérêt s'est concentré sur le sucre protéidique, dont on cherche à connaître la nature exacte.

Toutes ces questions physio-pathologiques, apparemment assez éloignées des constatations cliniques, méritent, à notre avis, d'être abordées et exposées avec autant de détails que les précédentes. Il est bien évident que les faits observés dans le domaine du métabolisme du *glucose*, ou de la physiologie pancréatique, influencent directement notre connaissance du diabète humain.

Telle est l'orientation générale des idées et des recherches que nous allons maintenant exposer en détail.

I. — Étiologie.

Aucun fait saillant n'est venu modifier les idées acquises sur ce point. Friedenwald et Morrison (1), après avoir établi d'une imposante statistique dans les Etats de Philadelphie, New-York et Baltimore, confirment les données étiologiques sur lesquelles insiste Joslin en Amérique : la prédispotion de la race israélite, déjà notée par Bouchardat, le rôle considérable de l'obésité (chez 68 p. 100 des obèses on constate une diminution de tolérance vis-à-vis des hydrates de carbone), l'influence de l'âge (après quarante-cinq ans surtout).

Katsch (2) a repris en Allemagne la notion des diabètes secondaires aux affections cholécystiques, très en honneur en Amérique. La suite de l'évolution serait la suivante : cholécystite chronique, insuffisance pancréatique légère, diabète sucré. L'auteur se fonde sur la fréquence avec laquelle on rencontre la cholélithiase chez les diabétiques, lorsqu'on la recherche par la radiographie et par le tubage duodénal. Un traitement médical prophylactique du diabète serait donc possible dans cette variété étiologique.

En France, des observations de diabète traumatique (Rousselier) ont été publiées. Mais l'attention s'est fixée sur le *diabète syphilitique*. Lafourcade, dans sa thèse (1927), a cherché à préciser l'état actuel de la question. Celle-ci a été reprise tout à fait récemment par Elmer et Kedzierski (3), dont les conclusions confirment l'opinion maintes fois exposée par l'un d'entre nous. Les résultats du traitement spécifique peuvent avoir une valeur dans le diagnostic du diabète syphilitique, mais toute une série de conditions doivent être remplies pour pouvoir en faire état : 1° il faut avoir constaté l'existence concomitante de diabète et de syphilis ; 2° il faut que l'amélioration du coefficient d'assimilation hydrocarbonée obtenue sous l'influence du traitement dépasse largement celle que détermine à lui seul le régime. Il faudrait même, d'après les auteurs précédents, que la glycémie soit revenue au taux normal et que l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée par l'ingestion de 50 grammes de glucose ait repris son caractère physiologique, comme dans un cas clinique dont ils donnent la description. Cette condition semble peut-être excessive.

II. — Étude clinique et biologique du diabète humain.

Nous répartirons cette étude en trois chapitres : l'étude biologique du diabète humain, celle des complications et des associations endocriniennes.

A. Étude biologique du diabète. — Aucun travail d'ensemble nouveau n'est venu compléter ce que nous connaissons de l'étude biologique du diabète.

(1) Friedenwald et Morrison, *Arch. of int. Med.*, t. XL, n° 4, 15 octobre 1927.

(2) Katsch, *Deutsch. med. Woch.*, Bd. LIV, n° 36, 7 septembre 1928.

(3) Elmer et Kedzerski, *Annales de médecine*, 1929, n° 3, p. 332.

Des précisions très fragmentaires ont été apportées simplement sur certains points.

Garnier et Chêne (4), confirmant les faits déjà étudiés par l'un de nous avec Froment, ont observé des hyperglycémies sans glycosurie chez des diabétiques traités par le régime et l'insuline, ce qui montre bien que le trouble fondamental n'a pas été réduit.

Une intéressante étude de Bufano (5) sur la *lipémie* du diabète grave précise que l'hyperlipémie constatée dans cette affection provient surtout d'une augmentation du taux de la cholestérine libre et de graisses neutres. L'insuline fait baisser la lipémie, mais aux dépens surtout des éthers de la cholestérine, par l'intermédiaire du foie.

Signalons l'accélération de la sédimentation des hématies obtenue par Nitzescu et Gavrila (6) chez les diabétiques graves, réaction très peu influencée par l'insuline.

Le facteur rénal dans le diabète a été réétudié par Speranza, sans aucune conclusion nouvelle ; Lœper, Lemaire et Ravier (7) conseillent de manier l'insuline avec prudence chez les diabétiques atteints de troubles rénaux ; ils auraient observé un défaut d'élimination d'insuline chez ces sujets.

Labbé (8) et ses collaborateurs sont de nouveau revenus avec les mêmes conclusions déjà connues et publiées par eux sur les troubles du métabolisme des protides et des lipides dans le diabète.

Les seules données un peu nouvelles qui puissent être enregistrées concernent le coma diabétique.

B. Le coma diabétique. — Savy et Thiers (9) ont tenté de rattacher la pathogénie du coma diabétique à celle du coma urémique, en se fondant sur une observation au cours de laquelle ils auraient observé une rétention chlorée sèche tissulaire à prédominance cérébrale et une augmentation de l'urée dans la substance des centres nerveux.

Ces faits sont à rapprocher des constatations de Blum (10). Chez des diabétiques en état de précoma, ce dernier a observé une relation entre l'azotémie et l'appauvrissement en chlorure de sodium dû à l'acidose extrême. L'urémie augmentait lorsque l'on soumettait les malades au régime déchloruré et diminuait dans le cas inverse.

Cette azotémie peut être est consécutive à une altération de la fonction rénale ou à un processus humoral et peut-être serait-elle en rapport avec le

(4) Garnier et Chêne, *Paris médical*, 13 octobre 1928, p. 308, n° 41.

(5) Bufano, *Archivio di Patologia clinica*, t. VI, n° 6, janvier 1928.

(6) Nitzescu, Gavrila, *C. R. Soc. biol.* t. XCVIII, p. 63.

(7) Lœper, Lemaire, Ravier, *Soc. méd. des hôp.*, 13 juillet 1928.

(8) Labbé, Nepveux, Hiernaux, *Acad. des sciences*, 14 mai et 21 mai 1928.

(9) Savy et Thiers, *Journ. de méd. de Lyon*, 5 juillet 1928, p. 383.

(10) Blum, IIe Réunion de l'Association des physiologistes (*Ann. de physiol. et physico-chimie biologique*, n° 4, novembre 1928, p. 660).

rôle que joue l'urée dans le maintien de la tension osmotique.

Le point de pratique médicale le plus important dans la question du coma diabétique consiste à faire le diagnostic entre le coma diabétique vrai et le coma hypoglycémique. Ce sujet sera traité au chapitre *Thérapeutique du diabète par l'insuline.*

On ne saurait trop insister sur la nécessité déjà signalée par nombre de cliniciens et en particulier par l'un d'entre nous — de surveiller la tension artérielle et le cœur des malades atteints de coma diabétique et de donner à ces malades les toni-cardiaques appropriés, pour éviter le *collapsus cardiaque.* Cet accident survient en effet au cours de ces états d'acidose suraiguë, probablement à la suite d'une inhibition bulbaire toxique et d'une atteinte myocardique. Labbé et Boulin (1) sont récemment revenus sur ces faits bien connus.

C. **Complications du diabète.** — **La cataracte.** — Une très bonne étude de Terrien (2) a magistralement fixé le tableau clinique de la cataracte chez les diabétiques. La vraie cataracte diabétique se voit chez l'enfant et l'adulte. C'est une cataracte molle, intumescente, à développement rapide, bilatérale et très grave. Elle accompagne les hyperglycémies et les glycosuries très élevées. Elle est due peut-être à des troubles d'hydratation simples, aucune altération histologique n'étant perceptible.

La cataracte des vieillards diabétiques, au contraire, est en réalité une cataracte dure, d'allure banale (par troubles de sécrétion de l'épithélium du corps ciliaire).

L'intervention chirurgicale peut être suivie d'hémorragies rétiniennes, punctiformes, ou d'une hémorragie irienne expulsive très grave. L'infection est également à craindre, car les processus physiologiques sont altérés dans le diabète : l'humeur aqueuse de seconde ponction se coagule mal chez le diabétique. On lira avec intérêt ce travail dont nous ne pouvons donner qu'un aperçu succinct.

Les infections chez les diabétiques. — On connaît la classique aggravation du diabète sous l'influence des infections aiguës. Elles déclenchent une véritable poussée évolutive dont Labbé a donné confirmation. Mais la question qui a visiblement préoccupé les cliniciens est celle de la *tuberculose surajoutée au diabète.*

Le Noir (3) a présenté l'observation d'un jeune homme de vingt ans, atteint depuis 1925 de diabète grave, et depuis 1926 de tuberculose unilatérale. On créa à cette époque un pneumothorax et l'on dut, par la suite, renforcer le traitement insulinique. L'évolution du diabète, après quelques incidents (menace de coma), se régularisa au point que la glycosurie et les corps acétoniques furent réduits. Les bacilles de Koch disparurent de l'expectoration. Mais il fallut employer à doses subintrantes de grosses quantités d'insuline.

On peut donc associer le pneumothorax artificiel et le traitement par l'insuline chez les diabétiques tuberculeux. Cette question préoccupe tous les cliniciens, tant on était jusqu'ici désarmé devant cette association. La tuberculose aggrave la marche du diabète et la création du pneumothorax nécessite d'autre part, en général, une augmentation des doses d'insuline. La règle à suivre n'est pas invariable : elle est à décider pour chaque cas. Nous-mêmes étudions actuellement minutieusement cette question, rendue très complexe par la fréquence avec laquelle on rencontre — lorsque l'on soumet systématiquement les diabétiques à la radiographie thoracique, — des localisations *presque d'emblée bilatérales* chez ces malades.

Mais, même dans ces cas, on pourrait, d'après Labbé, Boulin et Justin Besançon (4), créer un pneumothorax bilatéral. Celui-ci ne surajoute aucun élément d'acidose gazeuse à l'intoxication acide relevant du diabète. Au contraire, l'acidose diminue, mais il ne faut pas hésiter, pour la réduire, à atteindre *progressivement* de grosses doses quotidiennes d'insuline (80 à 150 unités suivant les cas). L'effet sur l'état général est bon. Il ne semble pas qu'il y ait à craindre de défaillance cardiaque. Cependant les résultats sont discutés : Courcoux confirme l'amélioration du diabète après l'institution du pneumothorax artificiel si le régime est bien suivi, tandis que Carnot a eu, dans un cas semblable, un résultat très défavorable.

La question doit donc être sérieusement reprise. Mais il est néanmoins important de savoir que la juxtaposition des deux thérapeutiques — insulinothérapie et collapsothérapie, uni ou bilatérale — est possible chez un même malade.

Il est d'autant plus nécessaire d'être fixé sur les indications de cette association thérapeutique, que la tuberculose est devenue d'une rare fréquence chez les diabétiques graves depuis que le traitement insulinique permet des survies prolongées. Cette observation a été confirmée récemment encore dans les diabètes infantiles par Mouriquand, Bernheim et Mlle Vincent (5).

En étudiant systématiquement la tuberculose pulmonaire chez les diabétiques — comme nous le faisons avec Boltanski — nous avons été frappé de l'allure extrêmement insidieuse de l'infection chez certains malades, et de la diversité extrême des formes suivant les malades. Chez tel sujet l'infection tuberculose évolue avec une latence remarquable, même en l'absence de toute collapsothérapie ; chez d'autres, l'évolution est suraiguë et défie toute thérapeutique. L'insuline ne paraît pas également bien supportée par tous les tuberculeux.

D. **Diabète et troubles endocriniens associés.** — *a.* **Diabète et fonction ovarienne.** — Cette question a intéressé les cliniciens et les expérimentateurs : conséquence indirecte de la découverte de la folli-

(1) LABBÉ et BOULIN, *Presse médicale,* 1928, p. 257.

(2) TERRIEN, *Paris médical,* 1er septembre 1928, p. 180.

(3) LE NOIR, *Soc. méd. des hôp.,* 14 décembre 1928.

(4) LABBÉ, BOULIN, JUSTIN BESANÇON, *Presse médicale,* 2 février 1929.

(5) MOURIQUAND, BERNHEIM et Mlle VINCENT, *Soc. méd. des hôp. de Lyon,* 13 décembre 1927.

culine Carnot, Terris et Caroli (1) ont publié une très intéressante observation d'un cas de diabète survenu en 1926 chez une femme de trente-six ans, aménorrhéique. Ce diabète avait l'aspect d'un diabète grave, mais présentait une allure évolutive cyclique, et s'améliorait aux époques menstruelles. Alors que le régime et le traitement insulinique avaient été impuissants à modifier la maladie, les injections de folliculine firent réapparaître les règles et déterminèrent la réduction presque complète du diabète.

La question se posait donc de préciser l'influence de la fonction ovarienne sur l'évolution du diabète et de rechercher les relations expérimentales qui pouvaient exister entre la folliculine et l'insuline vis-à-vis du métabolisme hydrocarboné.

Chez les diabétiques, Rathery et Rudolf (2) ont pu confirmer les travaux allemands de Vogt, Fraenkel : ils ont montré qu'il existe une hypersensibilité à l'insuline dans la période qui précède les règles et qui comprend les premiers jours de celles-ci. Or, c'est précisément à ces époques du cycle menstruel que la folliculine existe au maximum dans le sang. La folliculine paraît bien influencer chez certains sujets le métabolisme des hydrates de carbone, mais il s'agit de faits complexes. Il paraît exister une dose optima de folliculine et il semble qu'un équilibre déterminé doive exister entre les deux hormones. L'étude expérimentale a été faite par Rathery, Kourilsky, M[lle] Gibert et M[lle] Laurent (3). Il a été établi que la folliculine a une action hyperglycémiante sur la glycémie à jeun ; mais l'hyperglycémie provoquée est exagérée chez les chiennes soit dans son amplitude, soit dans sa durée (Rathery, Kourilsky et M[lle] Gibert) (4). Il existe des variations individuelles incontestables. L'ovariectomie modifie la régulation glycémique d'une façon sensible (Rathery, Kourilsky, M[lle] Gibert). D'autre part, l'ablation du pancréas inverse le type de la réaction glycémique à la folliculine ; l'animal réagissant par l'hyperglycémie réagit après l'opération par l'hypoglycémie et vice-versa (Rathery, Kourilsky et M[lle] Laurent).

L'interaction entre les deux hormones démontrée chez l'homme par la clinique (Vogt) existe donc expérimentalement. Mais il s'agit surtout d'un équilibre entre les deux hormones.

Telles sont les données actuelles sur le problème du diabète ovarien.

Un autre fait intéressant à rapprocher des précédents est l'action de l'insuline sur les ménorragies lorsque celles-ci dépendent d'un trouble de l'ovulation. L'insuline rétablit le cycle normal (Cotte) (5). Nous avons pu nous-mêmes vérifier ce fait dont la netteté est remarquable.

Il semble donc bien établi qu'il y a une relation entre les deux hormones et que l'étude clinique des fonctions génitales chez les diabétiques ne doit pas être négligée. Les injections d'insuline ou de folliculine peuvent les régulariser.

b. **Diabète et grossesse.** — Leurs rapports réciproques constituent un autre élément de l'étude de la fonction ovarienne chez les diabétiques. Le problème a été traité dans son ensemble dans la thèse de M[lle] Bach (6) (1928), à laquelle on se reportera. On connaît l'influence aggravante de la grossesse sur le diabète et le retentissement du diabète sur la gestation et le produit de gestation. Le traitement insulinique permet de faire face aux dangers que courent la mère et l'enfant. On consultera la thèse de M[lle] Wolff (7) pour connaître les variations glycémiques aux différentes étapes de la vie génitale de la femme (menstruation, grossesse).

c. **Diabète et fonction thyroïdienne.** — L'ASSOCIATION DU DIABÈTE ET DE LA MALADIE DE BASEDOW a été très bien étudiée dans un important article de Joslin et Lahey (8), qui décrivent 75 cas de cette association morbide. Dans la majorité des cas, c'est l'hyperthyroïdie qui précède le diabète. La glycosurie est observée dans 38 p. 100 des hyperthyroïdies primitives, dans 28 p. 100 des adénomes compliqués d'hyperthyroïdie.

Les auteurs admettent que l'on peut parler de diabète vrai coexistant avec la maladie de Basedow lorsque la glycémie dépasse à jeun 1gr,50 p. 1 000. Le trouble diabétique dépend directement de la fonction thyroïdienne. L'extirpation chirurgicale augmente la tolérance mais ne détermine pas la disparition complète du trouble métabolique.

Chez les diabétiques proprement dits, l'hyperthyroïdie se rencontre assez rarement : chez 0,87 p. 100 d'entre eux on observe l'apparition d'une maladie de Basedow typique, chez 0,57 p. 100 d'un adénome toxique. La pathogénie de ce trouble thyroïdien est discutée très complètement.

Ces données sont en partie confirmées par Labbé et Gilbert-Dreyfus (9) qui, chez une diabétique basedowienne, ont pu, par le traitement iodé, ramener à la normale le métabolisme basal et améliorer la tolérance hydrocarbonée. Par contre, l'insuline a agi sur le diabète sans modifier la maladie de Basedow. L'origine du diabète paraît donc bien être thyroïdienne, sans l'être pourtant exclusivement, puisque la guérison de l'hyperthyroïdie améliore incomplètement l'état diabétique. La question est du reste complexe, et l'un de nous a vu se développer un diabète consomptif typique après l'ablation chirurgicale d'un goitre basedowien.

III. — Thérapeutique du diabète.

A. La thérapeutique endocrinienne du diabète. — L'insuline. — De l'insuline nous n'envisagerons dans

(1) CARNOT, TERRIS et CAROLI, *Soc. méd. des hôp.*, 11 mai 1928.
(2) RATHERY et RUDOLF, *Soc. méd. des hôp.*, 11 mai 1928.
(3) RATHERY, KOURILSKY et M[lle] LAURENT, *C. R. Soc. biol.*, t. XCIX, p. 679.
(4) RATHERY, KOURILSKY et M[lle] GIBERT, *C. R. Soc. biol.*, t. XCIX, p. 667, 529.
(5) COTTE, *Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 13 décembre 1927, et *Presse médicale*, 11 février 1928.
(6) M[lle] BACH, Thèse de Paris, 1928.
(7) M[lle] WOLFF, Thèse de Paris, 1928.
(8) JOSLIN et LAHEY, *Amer. Journ. of medical Sciences*, t. CLXXVI, n° 1, juillet 1928.
(9) LABBÉ et GILBERT-DREYFUS, *Soc. méd. des hôp.*, 12 octobre 1928.

ce chapitre, que ses propriétés thérapeutiques vis-à-vis des diabétiques. Les résultats obtenus dans cet ordre d'idées sont parfaitement connus et les observations publiées n'ont rien apporté que de très classique.

Les bons effets enregistrés dans le traitement du diabète infantile (Lereboullet, Nobécourt) sont confirmés par Mouriquand, Bernheim et Puig (1) : l'insuline permet d'instituer un régime compatible avec un accroissement pondéral normal. Les chirurgiens sont revenus sur la nécessité de régler étroitement le traitement insulinique avant les interventions chirurgicales. Un groupe de 32 cas a été apporté par Sauvé (2), dans lesquels l'infection post-opératoire et surtout l'aggravation de l'acidose ont pu être évitées.

La question de l'*insulino-résistance* se trouve posée à nouveau par l'observation curieuse d'un malade de Vedel, Vidal et Chaptal (3). Ces auteurs admettent que les diabètes insulino-résistants ne s'observent que parce que la dose d'insuline injectée est insuffisante. (Cette conclusion est trop absolue, car il est des cas d'insulino-résistance authentique où les doses employées étaient considérables et où elles ne pouvaient être augmentées sans provoquer des accidents graves.)

Leur malade reçut jusqu'à 160 unités en vingt-quatre heures. La dose put être réduite à 45 unités, ce qui prouverait l'existence d'une action curative de l'insuline. En réalité, la question est très obscure et n'a fait l'objet d'aucune mise au point d'ensemble nouvelle depuis notre précédente revue générale.

Des faits précis ont été apportés sur l'action toxique de l'insuline, et de curieuses tentatives ont été faites pour stimuler la sécrétion endogène d'insuline chez les diabétiques.

Les effets toxiques de l'insuline. — Lawrence et Hollins (4) ont observé, chez deux diabétiques graves, des *hématuries* à la suite d'injections de fortes doses d'insuline (120 unités). Dans un cas, l'hématurie apparut quatre heures après l'injection. Le pronostic est bénin et cette complication ne nécessite pas l'interruption du traitement.

Les *accidents hypoglycémiques* dus à l'insuline sont parfois difficiles à distinguer du coma diabétique. Marcel Labbé (5) a étudié ce point de diagnostic dans un article récent. Il n'y a pas dans le coma hypoglycémique de respiration à type Kussmaul. Le début est brusque, souvent précédé par des troubles mentaux (agitation, délire). Le taux glycémique auquel débutent les accidents est variable et n'est pas forcément très bas. Il n'y a ni glycosurie et ni acidose (contrairement au coma diabétique vrai).

(1) MOURIQUAND, BERNHEIM et PUIG, *Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 26 juin 1928.
(2) SAUVÉ, *Soc. de chir.*, 31 octobre 1928.
(3) VEDEL, VIDAL et CHAPTAL, *Soc. sc. méd. et biol. de Montpellier*, mai 1928.
(4) LAWRENCE et HOLLINS, *Brit. med. Journ.*, n° 3518, 9 juin 1928.
(5) LABBÉ, *Soc. méd. des hôp.*, 16 mars 1928.

Wohlwill (6), dans une intéressante publication, incrimine des troubles nerveux à l'origine de ces accidents. Il a noté, chez deux malades, des signes neurologiques cliniques (aphasie, troubles extra-pyramidaux). A l'autopsie, il a constaté des altérations portant sur les cellules ganglionnaires des noyaux gris (transformation œdémateuse) et de la névroglie (amiboïdose de la glia) analogues à celles que l'on trouve chez le lapin mort d'hypoglycémie insulinique. Ces lésions seraient dues à une alcalose engendrée par l'hypoglycémie.

L'hypoglycémie aurait tendance à survenir très facilement chez les diabétiques traités par l'insuline, après un *travail musculaire* important (Burger et Kramer) (7). Il faut donc tenir compte de cette observation dans l'horaire de l'injection. L'hypoglycémie se produirait d'autant plus volontiers, que, chez le diabétique, (Gerl et Hoffmann) (8) le travail musculaire peut *à lui seul* provoquer à la longue une chute glycémique très intense.

La stimulation endogène de la sécrétion insulinique chez les diabétiques. — Il s'agit là de faits aberrants, encore mal établis, mais d'une observation curieuse.

Fonseca et Trincao (9) ont trouvé que l'irradiation du pancréas par les rayons X détermine chez les diabétiques un abaissement de la glycémie et de la glycosurie par régénération des îlots de Langerhans.

Signalons enfin les observations inédites de Mansfield, reprises par Seelig (10) : celui-ci ayant observé que la ligature du canal de Sténon détermine au bout de plusieurs jours une hypoglycémie notable, aurait pratiqué cette intervention chez des diabétiques avec des résultats favorables. Ce qui pourrait s'expliquer par l'existence d'une corrélation fonctionnelle entre les glandes salivaires et le pancréas, « glande salivaire abdominale ».

Il faut être extrêmement circonspect dans l'interprétation de faits semblables.

B. **Diététique du diabète.** — Elle a été discutée à Amsterdam, au cours de la huitième session de l'Association pour l'étude des maladies du tube digestif et de la nutrition.

Après le rapport physio-pathologique de Hudig sur le jeûne, Strauss a préconisé chez les diabétiques insulino-résistants la cure de *jeûne*, seule capable d'influencer la glycémie. Mais la principale contribution diététique a été celle de Porgès (11) (de Vienne). Avec Adlersberg il a montré les bons effets que l'on pouvait attendre d'un *régime pauvre en graisses, riche en hydrates de carbone.* Même chez les sujets sains, la restriction hydrocarbonée abaisse la tolérance. Chez les diabétiques, la présence d'hydrates

(6) WOHLWILL, *Klin. Woch.*, Bd. VII, n° 8, 19 février 1928.
(7) BURGER et KRAMER, *Klin. Woch.*, Bd. VII, n° 16, 15 avril 1928.
(8) GERL et HOFFMANN, *Klin. Woch.*, Bd. VII, n° 2, 8 janvier 1928.
(9) FONSECA et TRINCAO, *Soc. biol.*, t. XCVIII, p. 1591.
(10) SEELIG, *Klin. Woch.*, Bd. VII, n° 26, 24 juin 1928.
(11) PORGÈS, VIII[e] Session de l'Association pour l'étude des mal. du tube digestif et nutrition, Amsterdam, 12-14 septembre 1928 (in *Arch. app. digestif*, décembre 1928, p. 1138 et *Klin. Woch.*, Bd. VI, n° 50, 10 décembre 1927).

de carbone stimule le pancréas. Mieux vaut prescrire un régime riche en hydrocarbonés, quitte à injecter des doses considérables d'insuline pour maîtriser l'hyperglycémie et la glycosurie consécutives. Le régime comporte une quantité notable de protéines qui, d'après Porgès, ne sont pas préjudiciables au diabétique, et une absence presque complète de graisses. Il est vrai que Minkowski, à la même session, fit observer à Porgès que l'amélioration obtenue chez ses malades était moins due au régime qu'aux doses élevées d'insuline qu'ils recevaient. Les observations de Porgès sont néanmoins très intéressantes : elles ne font que confirmer le rôle néfaste des graisses dans le diabète consomptif, et l'aggravation qui résulte d'unere striction hydrocarbonée trop forte et trop prolongée, faits classiques et bien connus en France, sur lesquels nous avons insisté avec Desgrez et Bierry.

Diététique substitutive. — Nous rangeons sous ce titre les tentatives qui ont été faites pour remplacer, dans l'alimentation des diabétiques, certains principes (graisses ou hydrates de carbone) par des produits synthétiques mieux assimilés que les substances alimentaires habituelles.

Renouvelant dans un autre sens l' « intarvin » de 1924, Uhlmann (1) a utilisé une graisse en C^{11} — C^{13} (ne donnant pas naissance aux corps acétoniques) qu'il appelle le *diafett*. De bons résultats en ont été obtenus chez les malades.

Plus important est l'essai fait avec la *dihydroxyacétone*, (connue en Allemagne sous le nom d' « oxanthine ») pour remplacer les hydrates de carbone de la ration.

La dihydroxyacétone est un triose tautomère de l'aldéhyde glycérique (CH^2OH—CO—CH^2OH). Elle constituerait une étape intermédiaire dans la désintégration du glucose. Elle serait brûlée dans l'organisme avec une vitesse plus grande que le glucose [Cathcart et Markowitz (2) ; Himwich, Rose et Maler (3)], ce qui justifie la suggestion de Fischer de l'appliquer au traitement du diabète.

Au Canada, en Allemagne et en Amérique, des essais cliniques ont été faits avec des succès divers. Rathery, Rudolf et M[lle] Levina (4), en France, n'ont pas obtenu avec la dihydroxyacétone, l'amélioration constatée par les auteurs étrangers. Chez la plupart des malades, glycémie et glycosurie augmentèrent et furent plus intenses même qu'après l'ingestion de glucose. La dihydroxyacétone serait plutôt moins bien assimilée que le glucose et se comporte comme les autres sucres en général. Cette constatation est contraire aux résultats de Rabinovitch (1925), Mason (1926), de Rabinovitch et Kermack chez les diabétiques.

Les résultats de Rathery et de ses collaborateurs viennent d'être confirmés par Mc Clellan, Biasott[1] et Hannon (5), qui ont publié une étude biologique extrêmement approfondie faite chez l'homme normal et diabétique. Se fondant sur le résultat des quotients respiratoires, de la calorimétrie clinique, de la glycémie, du dosage de la dihydroxyacétone dans le sang et l'urine, ces auteurs montrent que la dihydroxyacétone est à peine mieux assimilée que le glucose. *Il n'existe pas de preuve définie, disent-ils, que cette substance soit un produit intermédiaire dans le métabolisme du glucose.*

La préparation même de ce corps est difficile, car il se condense et se polymérise spontanément à l'air (Levene et Walti).

Il faut donc reviser les observations expérimentales qui ont conduit à préconiser la dihydroxyacétone dans le traitement du diabète. Un des points fondamentaux de ces recherches avait été la démonstration faite chez l'animal (Campbell et Hepburn ; Hewitt et Reeves ; Kermack, Lambie et Slater) que l'injection de dihydroxyacétone supprimait aussi vite que l'injection de glucose, les convulsions hypoglycémiques dues à l'insuline.

Or, ce fait même n'a pu être retrouvé par Markowitz et Campbell chez les chiens hépatectomisés en proie aux grands accidents d'hypoglycémie. Peut-être cet échec s'explique-t-il si, comme le soutiennent Campbell et Markowitz, la transformation de la dihydroxyacétone en glucose se fait à l'intérieur du foie. Mais Levène et Blanco (6) ont montré récemment que, chez l'animal normal, l'hypoglycémie insulinique ne disparaît que *temporairement* sous l'influence de l'injection de dihydroxyacétone.

Donc, ici encore, l'application à la clinique des faits expérimentaux fut trop hâtive et l'*on ne peut actuellement compter sur la dihydroxyacétone même à titre facteur simplement adjuvant dans le traitement du diabète.* De nouvelles observations cliniques sont nécessaires.

C. Thérapeutique chimique du diabète. — L'heure est actuellement à l'étude de l'action hypoglycémiante des *guanidines* et à leur application à la thérapeutique du diabète. Tout l'intérêt s'est concentré cette année sur trois de ces substances : la *synthaline*, le *glukhorment* et, dernière venue, la *galégine* ; une nouvelle médication a pourtant fait son apparition, en dehors du groupe des guanidines : la *myrtilline*.

La *synthaline* est largement utilisée à l'étranger, et notamment en Allemagne, dans le traitement du diabète. Des observations récentes [Gavrila (7), Ringer, Biloon, Harris et Landy (8)] confirment la valeur de cette médication qui serait un adjuvant efficace de l'insuline. Ils admettent néanmoins l'existence d'accidents toxiques que Frank,

(1) UHLMANN, *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, Bd CLXVI, n° 3, et 4 octobre 1928.

(2) CATHCART et MARKOWITZ, *Journ. of Physiol.*, 1927, t. LXXXIII, p. 309.

(3) HIMWICH, ROSE et MALER, *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, t. XXIV, 1926, p. 238.

(4) RATHERY, RUDOLF et M[lle] LEVINA, *Soc. méd. hôp.*, 30 novembre 1928, p. 1758.

(5) MC CLELLAN, BIASOTTI et HANNON, *Journ. of Biol. Chem.*, août 1928, vol. LXXVIII, n° 3, p. 719.

(6) LEVENE et BLANCO, *Journ. of Biol. Chem.*, vol. LXXIX, octobre 1928, p. 657.

(7) GAVRILA, *Arch. app. digestif*, 1928, n° 18, p. 293.

(8) RINGER, BILOON, HARRIS et LANDY, *Arch. of int. Med.*, t. XLI, n° 4, avril 1928.

Nothmann et Wagner (1) pensent pouvoir éviter avec un nouveau dérivé guanidinique contenant douze radicaux méthyle (la dodécaméthylène-guanidine ou synthaline B).

Nous devons dire que, d'après nos observations personnelles, la *synthaline doit être maniée en réalité avec une grande prudence*, car elle est loin d'être dénuée d'inconvénients. L'avenir dira sa valeur réelle dans le traitement du diabète ; on ne saurait actuellement, en tous les cas, préconiser cette substance comme un mode de traitement courant chez les diabétiques.

Ses effets expérimentaux sont au contraire très intéressants à étudier et ont un gros intérêt physiologique et chimique. On en trouvera l'exposé au chapitre *Physio-pathologie*.

Le *glukhorment* a été prôné par von Noorden et donné par lui comme un produit spécial obtenu directement du pancréas. Dès la parution de ce nouveau médicament, des controverses s'élevèrent en Allemagne même, puis dans les autres pays étrangers, sur la nature du glukhorment. La « querelle du glukhorment » est aujourd'hui réglée : ce produit est *très analogue, sinon absolument identique, à la synthaline*.

Tous les faits concordent : les résultats thérapeutiques d'abord. Rathery et Mollaret (2) ont obtenu dans les diabètes consomptifs légers les mêmes résultats qu'avec la synthaline et concluent qu'en aucun cas le glukhorment ne saurait remplacer l'insuline ; Morais David et C. Trincao (3), Labbé et Nepveux (4), Gavrila et Caba arrivent à la même conclusion.

D'autre part, l'étude biologique et chimique du glukhorment montre sa quasi-identité avec la synthaline. Tout récemment encore Bischoff, Blatherwick et Shayun (5) ont démontré que les chloro-platinates, chloro-aurates et chloro-pierates obtenus avec ces deux substances avaient le même point de fusion.

Le dernier mot thérapeutique et biologique doit donc rester à la synthaline. On trouvera dans un article de Schwab (6) paru ici même un exposé de la discussion.

Le *sulfate de galégine* a été isolé en 1914 par Tanret des graines et des fleurs du *Galega officinalis*. Tanret montra qu'il s'agit d'une iso-amylène-guanidine. Il fut démontré que ce produit avait, chez le lapin, un effet hypoglycémiant intense, quoique non rigoureusement constant. Muller et Reinwein reprirent ces essais et en firent l'application au traitement du diabète. Tanret et Simonnet (7), tout en retrouvant chez le chien, chez l'homme sain et chez l'animal dépancréaté, une influence hypoglycémiante indéniable, ont eu dans ces recherches des résultats moins appréciables que ceux des auteurs allemands. Rathery et M[lle] Levina (8), chez les diabétiques, ont obtenu une baisse de la glycémie et de la glycosurie, mais inconstamment. Il s'agit d'un médicament difficile à manier, mais d'un réel intérêt. Une mise au point est nécessaire ; avant qu'elle ne soit faite, la galégine ne saurait entrer dans le traitement courant du diabète.

Signalons, avant de quitter le chapitre des guanidines, l'article d'ensemble de Schwab (9) sur « les substances hypoglycémiantes du groupe des guanidines », qui contient une bonne bibliographie et les théories pathogéniques proposées pour expliquer l'action de ces corps.

La *myrtilline*, que Mark et Wagner puis Allen firent connaître en 1925-1927, est un glucoside retiré des feuilles de myrtille. Allen obtint des résultats remarquables chez le chien dépancréaté et chez les diabétiques. Il faut donner cette substance, qui se présente sous la forme d'une poudre brunâtre, à dose de 1 gramme par jour. Rathery et M[lle] Levina (10) en ont fait l'essai chez les diabétiques et en ont obtenu d'incontestables effets. Cependant, certains malades sont réfractaires.

Ici encore, de nouvelles constatations s'imposent, mais ce produit est intéressant et semble peu toxique.

IV. — Physio-pathologie du diabète.

Nous étudierons successivement : 1° l'étude biologique du métabolisme hydrocarboné ; 2° sa régulation endocrinienne ; 3° l'influence de l'insuline et des substances actives, telles que la synthaline, sur ce métabolisme.

La plupart des travaux étudiés ici sont d'ordre expérimental. Ils concernent l'animal normal ou dépancréaté. Nous avons choisi ceux d'entre eux dont la connaissance nous a paru importante pour la compréhension du diabète humain.

A. Étude biologique du métabolisme hydrocarboné. — *a*. Le sucre du sang. — MÉTHODES DE DOSAGE. — En France et en Amérique, d'importantes études ont été consacrées à ce point capital. Il faut lire le remarquable rapport de Baudouin (11) présenté à la Réunion de chimie biologique de Lille, et intitulé le « Dosage des matières réductrices du sang ». Il donne une méthode de dosage précise, minutieuse, dont nous pouvons dire, d'après l'emploi personnel que nous en faisons, qu'elle rendra de grands services. C'est une semi-micro-méthode. La classique méthode de Bertrand a

(1) FRANK, NOTHMANN et WAGNER, *Klin. Woch.*, Bd VII, n° 42, 14 octobre 1892, p. 1997.

(2) RATHERY et MOLLARET, *Soc. méd. hôp.*, 3 février 1928.

(3) TRINCAO, *C. R. Soc. biol.*, t. XCVIII, n° 8, p. 1602.

(4) LABBÉ et NEPVEUX, *Presse médicale*, 1928 (2e sem.), p. 913.

(5) BISCHOFF, BLATHERWICK et SHAYUN, *Journ. of Biol. Chem.*, 1928, t. LXXVII, n° 2, p. 466-471.

(6) SCHWAB, *Paris médical*, n° 8, 25 février 1928, p. 186.

(7) SIMONNET et TANRET, *Bull. Soc. chimie biologique*, t. X, juin 1928, n° 6, p. 796.

(8) RATHERY et M[lle] LEVINA, *Soc. méd. des hôp.*, 30 novembre 1928, p. 1758.

(9) SCHWAB, *Paris médical*, 14 juillet 1928, p. 42, n° 28.

(10) RATHERY et M[lle] LEVINA, *Soc. méd. des hôp.*, 30 novembre 1928.

(11) BAUDOUIN, *Bull. Soc. chimie biol.*, septembre-octobre 1928, p. 977.

été adaptée par Humbert (1) aux dosages sur de petites quantités de sang.

En Amérique, Van Slyke et Hawkins (2) décrivent une méthode gazométrique et Folin une nouvelle méthode colorimétrique basée sur l'oxydation du ferricyanure de potassium en solution alcaline.

La méthode de fermentation par la levure a été étudiée par Somogyi (3) qui montre que la levure peut *adsorber* le glucose en un temps très court. Seuls les sucres fermentescibles sont entraînés. Raymond et Blanco (4) ont confirmé ces faits et décrit une méthode très simple. Bierry a mis au point une série de microméthodes précises destinées à la mesure du sucre libre, du sucre protéidique et du glycogène.

La nature du sucre du sang a fait l'objet de controverses serrées.

La nature des corps réducteurs que l'on dose sous le nom de « sucre libre » et de « sucre protéidique » a été mise en discussion.

Lorsque l'on dose le *sucre libre*, on doserait en même temps, d'après Bigwood et Wuillot (5), Fontès et Thivolle (6), d'autres corps réducteurs que le glucose. Le glucide ainsi dosé présente les caractères d'un éther du glucose voisin du lactacidogène (acide hexose diphosphorique : Fontès et Thivolle).

Le glucose ne serait donc pas la seule substance ternaire réductrice existant dans le sang. Folin et Svedberg ont même prétendu qu'il existait à côté de lui un autre sucre, mais Somogyi et Kramer, Benedict ont tout récemment établi qu'il n'y avait pas dans le sang d'autre sucre fermentescible que le glucose.

Le *sucre protéidique* — celui que l'on obtient après hydrolyse des protéines du plasma, — étudié depuis longtemps par Bierry, a fait naître de grandes discussions. Ce serait, pour Brocq-Rousseu, Gruzewska et Roussel (7), un sucre voisin de l'isomaltose. Pour Bigwood et Wuillot (8), la substance réductrice obtenue après hydrolyse des protéines n'est pas fermentescible par la levure.

Mais Bierry (9) ayant repris l'étude du sucre protéidique sur le sang total du cheval à l'aide des réactions de fermentation et des osazones, montre qu'il s'agit bien, comme il l'avait toujours affirmé, d'une substance du groupe des sucres. Ce sucre est, pour la plus grande part, constitué par du glucose et peut-être aussi, pour un dixième, de *glucosamine*, qui est une aminohexose. D'autre part, en opérant sur les protides isolées directement du plasma, il a pu (10) confirmer les travaux de Dische Zacharias et établir que la *mannose d* fait également partie des glucides liés aux protéides du sang.

Everett et Sheppard (11) ont, de leur côté, donné confirmation des travaux de Bierry.

***b*. Le glycogène et les produits de désintégration du glucose.** — La question a été abordée dans son ensemble par Fischler à la huitième Session des maladies du tube digestif et de la nutrition à Amsterdam.

Les hydrates de carbone, indépendamment de leur caractère nutritif, ont un effet physico-chimique sur le métabolisme. Cet effet chimique n'est pas dû au glucose, mais à certains de ses produits de dégradation, en particulier, pour Fischler, au méthylglyoxal et à la dihydroxyacétone.

Mouriquand et Leulier (12), étudiant le métabolisme des glucides à l'état normal et au cours du jeûne, distinguent un glycogène statique qui reste dans la cellule et un glycogène dynamique à pouvoir cétolytique, hypothèse non partagée par Bierry (13).

Désintégration du glucose dans le sang. — La glycolyse. — Cette question très controversée a été de nouveau étudiée par Turgatti, qui confirme que le plasma diabétique glycolyse moins que le plasma normal ; par Paul et Wright, Herr et Paul (14), qui confirment l'apparition après la glycolyse de substances rotatoires gauches, isolables par ultrafiltration, qui ne sont autres que des sels d'*acide lactique d* ; par Barron et Harrop (15), qui, en dosant l'acide lactique produit, étudient quantitativement la glycolyse à l'aide du *quotient glycolytique* (rapport de l'acide lactique formé au glucose dégradé) et constatent que le bleu de méthylène accélère la disparition du sucre pendant la glycolyse, en agissant par catalyse. Toutefois, la difficulté d'obtenir des dosages exacts d'acide lactique obligera à une revision ultérieure de ces résultats avec des méthodes plus précises.

Désintégration du glucose dans le foie et dans le muscle. — Le phosphagène. — Nombre de travaux sont consacrés à ces questions essentielles du métabolisme hydrocarboné. Beaucoup d'auteurs étudient *in vitro* la transformation du glucose en présence de tissu hépatique et musculaire (Tœnnissen et Fischer, Ariyama) ou la glycogénolyse *post mortem* dans les deux parenchymes (Simpson et Mac Leod).

(1) HUMBERT, *Journ. physiol. et pathol. générale*, t. XXVI, n° 3, p. 377.

(2) VAN SLYKE et HAWKINS, *Journ. Biol. Chem.*, t. LXXIX, n° 2, octobre 1928, p. 739.

(3) SOMOGYI, *Journ. Biol. Chem.*, 1927, t. LXXV, p. 33.

(4) RAYMOND et BLANCO, *Journ. Biol. Chem.*, t. LXXIX, n° 2, octobre 1928, p. 629.

(5) BIGWOOD et WUILLOT, *Annales de physiologie et physico-chimie biologique*, t. IV, n° 4, p. 723.

(6) FONTÈS et THIVOLLE, *C. R. Soc. biol.*, t. XCVIII, n° 14, p. 1218.

(7) BROCQ ROUSSEU, GRUZEWSKA, ROUSSEL, *Annales de physiologie et physico-chimie*, t. IV, n° 4, p. 728.

(8) BIGWOOD et WUILLOT, *Annales de physiologie et physico-chimie biologique*, t. IV, n° 4, p. 727.

(9) BIERRY, *C. R. Soc. biol.*, t. XCVIII, p. 431, n° 6, et *Bull. Soc. chim. biol.*, t. X, n° 6, p. 769, juin 1928.

(10) BIERRY, *C. R. Soc. biol.*, t. XCIX, p. 1837.

(11) EVERETT et SHEPPARD, *Journ. of Biol. Chem.*, t. LXXX, novembre 1928, p. 255.

(12) MOURIQUAND et LEULIER, *C. R. Soc. biol.*, t. XCVIII, n° 13, p. 1110.

(13) BIERRY, *C. R. Soc. biol.*, t. XCVIII, n° 16, p. 1387.

(14) WRIGHT, HERR et PAUL, *Journ. of Biol. Chem.*, décembre 1928, t. LXXX, n° 2, p. 570.

(15) BARRON et HARROP, *Journ. of Biol. Chem.*, septembre 1928, t. LXXIX, n° 1, p. 64.

La constatation la plus intéressante a été faite par P. Eggleton et G.-P. Eggleton (1) *sur le muscle.* Ils ont découvert un nouveau corps issu de la désintégration des glucides dans le muscle : le *phosphagène.* Ce phosphagène est un dérivé organique phosphorique de nature hexosephosphorique, mais différent du lactacidogène d'Embden. Ce corps est hydrolysé rapidement en solution acide et donne du phosphate inorganique. Il disparaît pendant l'exercice musculaire et aurait une importance très spéciale dans la physiologie du muscle. Dans un récent mémoire, les auteurs apportent de nouvelles précisions : 1° les muscles capables d'un débit énergétique rapide sont beaucoup plus riches en phosphagène que les autres; 2° la vitesse de disparition du phosphagène dans un muscle au repos, placé dans des conditions d'anaérobiose stricte, n'est pas en relation directe avec l'acide lactique ; 3° la désintégration du phosphagène après contracture musculaire détermine la libération de *créatine* libre en quantité presque égale au phosphagène disparu ; 4° la *synthèse* du phosphagène dans un muscle fatigué mis au repos est très rapide mais ne peut avoir lieu qu'*en présence d'oxygène* ; 5° le phosphagène détruit par le muscle se retrouve partie à l'état de phosphate inorganique, partie à l'état d'un éther organique de l'acide phosphorique identique au *lactacidogène.* Il y a là un ensemble de constatations qui méritent d'être suivies de près, étant donné le retentissement sur la pathogénie du diabète que provoquèrent les recherches d'Embden et Meyerhof sur la désintégration musculaire du glucose. Les données de ces auteurs devraient être complétées par la notion de *phosphagène* si celle-ci se confirmait.

c. **Le métabolisme du glucose et les sels minéraux.** — *Le phosphore.* — Florence, Enselme et Tsen Zola (2) ont repris l'étude des diverses formes du phosphore dans l'organisme diabétique. Contrairement aux résultats antérieurs de Wigglesworth, Swood, Smith et Winter, Harrop et Benedict, ils trouvent une diminution du phosphore salin du plasma et une augmentation considérable du phosphore éthérifié dans le sang des diabétiques, modifications observées également par Kerr après la pancréatectomie. Burge et Ester (3) montrent, d'autre part, que le phosphate bipotassique accélérait considérablement l'utilisation des sucres.

Le *calcium* serait, pour Kauffmann-Cosla (4), un facteur indispensable à l'oxydation des sucres dans l'organisme. Lorsqu'on fait ingérer du glucose, on déclenche une mobilisation calcique qui est directement proportionnelle à la quantité de glucose ingérée et oxydée.

Le *magnésium* (Burge et Ester) exerce un ralentissement sur l'oxydation normale du glucose.

(1) P. EGGLETON et P.-G. EGGLETON, *Journ. of Physiol.*, vol. LXIII, p. 155, 1927 ; *Ibid.*, vol. LXV, n° 1, p. 15, 1928.

(2) FLORENCE, ENSELME, TSEN ZOLA, *Bull. Soc. chimie biol.*, mai 1928, n° 5, p. 675.

(3) BURGE et ESTER, *Amer. Journ. of Physiol.*, t. LXXXV, n° 1, p. 103.

(4) KAUFFMANN-COSLA, *Bull. Soc. chimie biol.*, mars 1928, n° 3, p. 397.

d. **Le métabolisme des sucres autres que le glucose.** — Citons un remarquable travail de Watkins (5) sur le métabolisme du lactose chez la femme, les travaux de Blanco sur le galactose et le xylose, les recherches de Corley sur le lévulose, et le travail français de Porcher, Auger et Mlle Brigando qui montre que différents sucres introduits par voie parentérale peuvent être utilisés ; la glycolyse sanguine interviendrait dans la transformation et l'utilisation de ces sucres.

e. **L'acidose.** — L'acidose du jeûne chez le chien serait influencée par le bicarbonate de soude. Ce corps aurait une action sur la cétogenèse comparable à celles de l'insuline ou de la diète hydrique (Maignon et Knithakis).

Mc Clellan et ses collaborateurs ont poursuivi leurs études calorimétriques sur l'acidose. Ils fixent les oscillations horaires de l'excrétion acétonique (Mc Clellan et Toscani) (6) et étudient le *seuil de l'acidose* défini par le rapport $\frac{\text{acide gras}}{\text{glucose}}$ (formule de Woodyatt) qui doit exister entre les éléments de la ration pour qu'apparaisse l'acidose (Mc Clellan, Spencer, Falk et Du Bois).

Quick consacre une série de recherches à élucider les phénomènes intermédiaires de la β-oxydation. Il établit que le chien dépancréaté peut encore oxyder l'acide phénylbutyrique. Certaines parties de la molécule protéique peuvent agir comme substance cétolytique (Sweet et Quick) (7). Chaikoff et Soskin (8) étudient le métabolisme de l'acide diacétique.

B. **Régulation endocrine du métabolisme hydrocarboné.** — Nous sommes, ici en possession de faits physiologiques intérêt incontestable.

La sécrétion interne du pancréas. — Gayet et Mlle Guillaumie (9) ont montré d'une manière décisive par l'expérience de la transplantation du pancréas au cou, sur le trajet carotido-jugulaire, que, *sans l'intervention du système nerveux*, cet organe assurait, on peut dire automatiquement, la régulation glycémique. Dès la première demi-heure, la glycémie d'un chien dépancréaté greffé au cou baissait progressivement jusqu'à atteindre un niveau constant voisin de la glycémie normale. En étudiant la régulation de la glycémie diabétique par des quantités variées de tissu pancréatique transplanté, ils ont vu que la chute glycémique était influencée par le poids relatif de tissu transplanté. La sécrétion d'insuline par le pancréas se produit donc sous l'influence d'excitations purement humorales. Gayet (10) a consacré sa thèse à ce sujet.

Lorsque le pancréas est en place, il existerait,

(5) WATKINS, *Journ. of Biol. Chem.*, t. LXXX, nov. 1928, p. 33.

(6) MC CLELLAN et TOSCANI, *Journ. of Biol. Chem.*, décembre 1928, t. LXXX, p. 653.

(7) SWEET et QUICK, *Journ. of Biol. Chem.*, décembre 1928, vol. LXXX, n° 2, p. 527.

(8) CHAIKOFF et SOSKIN, *Amer. Journ. of Physiol.*, vol. LXXXVII, n° 1, 1er novembre 1928, p. 58.

(9) R. GAYET et Mlle GUILLAUMIE, *C. R. Soc. biol.*, t. XCVIII, n° 9, p. 676.

(10) R. GAYET, *Paris médical*, 19 mai 1928, p. 459.

pour Zunz et La Barre (1), une régulation nerveuse : l'encéphale réagirait à une surcharge en glucose du sang par une excitation insulino-sécrétoire transmise au moyen du pneumogastrique. La vagotomie supprimerait cette insulino-sécrétion.

Sécrétion interne du pancréas et capsules surrénales. — La question est très controversée. Zuelzer a attribué aux surrénales l'hyperglycémie constatée chez le chien dépancréaté. Stewart et Rogoff leur ont, par contre, dénié le moindre rôle dans ce phénomène. Zunz et La Barre (2) montrent que l'adrénaline est un excitant physiologique de la sécrétion interne d'insuline, même dans un « pancréas au cou », en connextion purement humorale avec l'organisme. Gayet et Mlle Guillaumie (3) reprennent les expériences de Hédon et Giraud, extirpent les surrénales d'animaux dépancréatés et corrigent l'hyperglycémie par l'implantation d'un pancréas au cou. Ils concluent qu'il est impossible de souscrire à l'origine purement surrénale de l'hyperglycémie, mais que ces glandes ont néanmoins sur elle une influence indéniable.

Rappelons enfin que, d'après Scherschewsky et Moguilnitzky (de Moscou) (4), les doses toxiques d'insuline provoquent des lésions très importantes de la médullaire surrénale et de l'appareil chromaffino-sympathique en général. On peut protéger la glande de ces effets toxiques de l'insuline par la section du splanchnique.

Sécrétion interne et sécrétion externe du pancréas. — Cette question est à l'ordre du jour et a fait l'objet d'une série de recherches de Zunz, La Barre et Destrée (5). Les auteurs ont constaté que l'injection d'insuline détermine une chute considérable du débit du suc pancréatique au moment de l'hypoglycémie maxima et un affaiblissement des ferments pancréatiques. Cette action dépend en réalité d'un mécanisme *nerveux*, les centres nerveux supérieurs réagissant à l'hypoglycémie insulinique en provoquant par l'intermédiaire des vagues cette diminution de la sécrétion glandulaire. Inversement, l'hyperglycémie déclenchée par l'injection intraveineuse de dextrose augmente la quantité de suc excrété. Tels sont les résultats obtenus avec la technique de la tête isolée d'Heymans, utilisée par La Barre et Destrée. L'injection d'une solution sécrétine non hypotensive déclencherait une hyperinsulinémie avec hypoglycémie (Zunz et La Barre) (6), résultat auquel aboutissent également Coelho et Oliveira (7).

(1) ZUNZ et LA BARRE, *Annales physiol. et physico-chimie*, t. IV, n° 4, p. 688.

(2) ZUNZ et LA BARRE, *C. R. Soc. biol.*, t. XCVIII, n° 11, p. 858.

(3) M.-M. GAYET, TH. GAYET et M. GUILLAUMIE, *Annales de physiol. et physico-chimie biol.*, t. IV, n° 4, p. 693.

(4) SCHERESCHEWSKY et MOGUILNITZKY, *Revue franç. endocrinol.*, t. III, n° 6, p. 456.

(5) ZUNZ, LA BARRE et DESTRÉE, *C. R. Soc. biol.*, t. XCVIII, n° 14, p. 1237. Voy. aussi *Annales de physiol. et physico-chimie biol.*, t. IV, n° 4, p. 715.

(6) ZUNZ et LA BARRE, *Soc. biol.*, t. XCVIII, n° 16, p. 1435.

(7) COELHO et OLIVEIRA, *Soc. biol.*, t. XCVIII, n° 6, p. 477.

On trouvera dans un article d'ensemble de Gley (8) sur les rapports entre sécrétions externes et sécrétions internes d'une même glande, un exposé des expériences faites en 1927 par lui-même et ses collaborateurs sur la sécrétion pancréatique : L'injection duodénale d'acide chlorhydrique provoque une hypoglycémie — alors que le pancréas exocrine a été détruit par une injection préalable de suif dans le canal excréteur ; — il semble donc que l'excitant normal de la sécrétion pancréatique externe déclanche aussi une décharge de la sécrétion interne ; du reste celle-ci peut-être directement décelée dans le sang de la veine pancréatico-duodénale (Gley et Narard).

Le problème a été abordé aussi histologiquement par Bierry et Kollmann (9), qui ont repris les expériences de Mc Leod sur ce point, et les recherches de Laguesse. Ils montrent que tout fragment isolé de pancréas, séparé des canaux excréteurs, se transforme intégralement en tissu insulaire. L'inanition, la carence en facteur B, l'hibernation rompt cet équilibre morphologique entre les tissus acineux et endocriniens. Chez la marmotte, l'hypoglycémie constatée dans le plasma serait due à l'hypersécrétion d'insuline par le tissu endocrinien hypertrophié. D'autre part, l'affirmation énoncée par Mc Leod qu'il est possible de séparer chez certains télostéens le tissu langerhansien du tissu acineux n'est pas exacte ; on prélève, en même temps que le premier, toujours un peu de tissu exocrine, si bien que Bierry ne considère pas comme démontré que le tissu acineux soit absolument étranger au métabolisme des hydrates de carbone.

La glycémine. — Dans une série de travaux échelonnés de 1925 à 1927, Lœwi, professeur de pharmacologie à Graz, avait établi qu'il existait une sécrétion interne d'origine hépatique antagoniste de l'insuline, exerçant une influence hyperglycémiante : la *glycémine*.

Il avait pu isoler cette substance dans la fraction dialysable du plasma diabétique. Le point de départ de ses recherches avait été la constatation *in vitro* d'une action de l'insuline sur l'absorption du glucose par les hématies. Lorsque du glucose en dissolution dans du plasma normal était additionné d'insuline et mis au contact de globules rouges, ceux-ci absorbaient le glucose ajouté en quantité bien plus appréciable qu'en l'absence d'insuline.

Lorsqu'on répétait la même expérience avec du plasma diabétique, on constatait que l'absorption était très faible, presque annulée. Lœwi et ses collaborateurs (Dietrich, Haüsler et Högler) (10) en concluent qu'il existait dans le plasma une substance antagoniste. Ils retrouvèrent cette action avec divers sangs diabétiques et avec des sangs simplement hyperglycémiques (hyperglycémie consécutive à l'injection d'adrénaline). Les plasmas diabétiques humains présentaient également cette propriété,

(8) GLEY, Biologie médicale, 1928.

(9) BIERRY et KOLLMANN. *C. R. Soc. biol.*, t. XCIX, p. 456 et p. 459.

(10) HAUSLER et LŒWI, *Pfluger's Archiv. f. der ges. Phys.*, Bd. CCX, p. 238, 1925 ; t. CCXIII, p. 602, 1926 ; *Arch. f. die exp. Path. u. Pharm.*, Bd CXIII, p. 56, 1927.

sauf ceux des diabétiques insulino-résistants (Haüsler et Högler).

Lœwi, étendant inconsidérément ces notions, voulut voir la preuve que l'insuline agissait surtout sur la *fixation tissulaire* du glucose (reflétée par les hématies) et que le plasma diabétique contenait une substance qui empêchait au contraire cette fixation. C'est alors qu'il découvrit dans ce plasma la « glycémine ».

Les recherches de Lœwi eurent un certain retentissement, étant donnée l'ampleur des faits qu'il annonçait, et furent divulguées en France dans un article relativement récent (1).

Malheureusement, les recherches de contrôle entreprises pour vérifier ces dires sont restées négatives et l'on peut dire à l'heure actuelle que la « glycémine » n'existe pas. Aucune des allégations de Lœwi n'a pu être vérifiée : l'absorption du glucose par les hématies en présence d'insuline n'a pas été retrouvée par Fontès et Thivolle (2); des résultats partiels ont été obtenus par Eisner et Lewy, par Harpuder (3). Nous-mêmes, en collaboration avec M[lles] Gibert et Laurent (4), avons longuement étudié ce phénomène et avons montré qu'il est en lui-même si sujet à caution qu'il ne peut constituer un moyen sérieux d'investigation biologique. Au surplus, le plasma diabétique provenant de chiens dépancréatés n'exerce aucune action différente du plasma normal; l'insuline ne modifie pas l'absorption. Les écarts obtenus frisent de près les erreurs expérimentales, quoique notre technique fût très supérieure en précision à celle de Lœwi. Malgré les résultats positifs récents de Salen et Nyren (5), nous considérons que la question est jugée.

Quant à la glycémine proprement dite, elle ne put être retrouvée par Hédon (6). L'injection des dialysats provenant de diabétiques humains a sur la glycémie des effets inconstants (Rathery, Kourilsky). Pourtant, Kepinow et Petit-Dutaillis (7) ont réussi à démontrer que la transfusion de sang diabétique (provenant d'un chien dépancréaté) à un chien dont le pancréas est partiellement extirpé, provoque une hyperglycémie prolongée. Le dialysat aurait la même action que le sang total.

Sur ce point, des recherches méritent d'être poursuivies, mais il n'en est pas moins vrai que la « glycémine » telle que l'a décrite Lœwi (8) doit rentrer dans le rang des substances hypothétiques. Lui-même, dans un très récent article, est revenu sur ses précédentes affirmations.

(1) La glycémie. Mouvement médical (*Presse médicale*, n° 1, 4 janvier 1928).

(2) FONTÈS et THIVOLLE, *C. R. Soc. biol.*, t. XCVIII, p. 847, 1928.

(3) HARPUDER, *Klin. Woch.*, Bd. VII, 1928, p. 266.

(4) RATHERY, KOURILSKY et M[lle] GIBERT, *C. R. Soc. biol.*, t. XCIX, p. 683, 1928, et séances des 2 et 9 mars 1929.

(5) SALEN et NYREN, *Acta med. Scand.* (Stockholm), t. CLXIX, p. 69, 1928.

(6) HÉDON, *C. R. Soc. biol.*, t. XCVIII, p. 564, 1928.

(7) KEPINOW, PETIT-DUTAILLIS, *C. R. Soc. biol.*, t. XCVIII p. 425 ; t. XCIX, p. 484.

(8) LŒWI, *Klin. Woch.*, Bd. VIII, 1929, p. 391.

C. Insuline, synthaline et métabolisme hydrocarboné. — I. Insuline. — Constitution chimique. — Un article de Mathieu (9), paru ici même, relate les expériences de Abel, Geiling, Jensen, Winterstein et Du Vigneau sur la cristallisation de l'insuline. Abel a réussi à obtenir l'insuline à l'état cristallin et il en donne la formule suivante : $C^{45}H^{62}O^{14}N^{11}S$. L'hydrolyse de ce polypeptide donne, au nombre des amino-acides qui prennent naissance, quatre corps importants : la cystine, l'arginine, l'histidine et la lysine. Ces recherches ont été confirmées par Boivin et Guillemet (10). Il est possible que l'on puisse réussir, dans un avenir relativement proche, à préparer une insuline synthétique, comme on prépare actuellement une thyroxine synthétique. L'insuline peut être dissoute dans l'acide sulfurique concentré en ne perdant que la moitié de son activité (Bischoff et Shayun).

Signalons enfin les curieuses recherches de Condorelli (11) qui aurait isolé des graminées une substance appelée par lui *phytochinine*, inconstamment hypoglycémiante à l'état normal, mais très active dans les états diabétiques. Il rapproche son action de celle des vitamines et prétend démontrer l'identité de ce corps (différent des glucokinines ou insulines végétales de Collip) avec le facteur A décrit par Funk dans l'insuline habituelle (d'origine animale).

Titrage. — On ne saurait trop insister sur les irrégularités du titrage que connaissent bien tous ceux qui manipulent l'insuline et sur lesquelles nous avons beaucoup insisté avec Desgrez et Bierry. Shayun et Blatherwick (12) en ont observé de nouveaux exemples chez le lapin. Ils montrent que les lapins peuvent acquérir une véritable *immunité* vis-à-vis des injections d'insuline, lorsqu'on les nourrit avec un régime riche en hydrocarbonés. Certains arrivent à supporter jusqu'à 100 unités sans faire de convulsions, quoique le seuil hypoglycémique de celles-ci soit atteint. Aucune explication valable de ce phénomène très anormal n'a été donnée jusqu'ici.

Action de l'insuline sur le diabète expérimental. — Hédon (13) *a réussi à conserver pendant cinq ans un chien dépancréaté grâce à l'insuline.* Il faut donner un régime riche en hydrates de carbone (lait et sucre) et bien équilibré, faire ingérer des ferments pancréatiques ou de préférence du pancréas cru pour pallier au déficit de la sécrétion externe et surtout de la trypsine. Des incidents ont été observés, tels que la chute des poils (guérie par l'ingestion de soufre), la xérophtalmie (améliorée par la moelle osseuse). Ce sont là des signes de carence.

Malgré l'état en apparence parfait de l'animal, la nutrition n'est pas normale et le chien reste bouli-

(9) MATHIEU, *Paris médical*, 16 juin 1928, n° 24, p. 568.

(10) BOIVIN et GUILLEMET, *Bull. Soc. chim. biol.*, mars 1928, p. 415.

(11) CONDORELLI, *Paris médical*, 28 janvier 1928, p. 89.

(12) BLATHERWICK et SHAYUN, *Journ. of Biol. Chem.*, t. LXXIX, n° 2, octobre 1928, p. 443.

(13) HÉDON, *Journ. de physiol. et pathol. générale*, n° 1, 1927; *C. R. Soc. biol.*, t. C, p. 698, 1929.

mique. L'arrêt du traitement insulinique provoque immédiatement le coma avec acidose, dont on peut guérir l'animal par les injections de glucose, de bicarbonate de soude et d'insuline.

Tout récemment, Hédon a fait l'autopsie de ce chien, mort spontanément, malgré la continuation du traitement, et a observé des lésions de néphrite avec sclérose rénale.

Action sur le métabolisme hydrocarboné. — *a.* **Sur le glucose du sang.** — L'action de l'insuline sur la répartition du glucose entre plasma et hématies a été étudiée par Trimble et Madock. La répartition ne se modifie pas pendant l'hypoglycémie insulinique.

Mauriac et Aubertin (1) décrivent une action inhibitrice du sang défibriné vis-à-vis de l'insuline, lorsqu'on les mélange *in vitro*. Le sang diabétique l'est davantage que le sang normal. Cette action serait due aux globules rouges, qui contiendraient une substance « anti-insuline ».

b. **Sur la désintégration du glucose. Rôle du muscle.** — L'insuline ajoutée au liquide de perfusion d'un cœur isolé dans des conditions d'asepsie absolue, accélère la disparition du sucre (Bodo et Marks) (2) sans que le travail du cœur augmente.

L'insuline ajoutée *in vitro* à un extrait musculaire diminue le pouvoir rotatoire d'une solution de glucose dans des proportions plus fortes que le seul extrait musculaire (Combes).

En Amérique, toute une série de recherches conduites par Mc Cullagh, par Ronzoni, Glazer et Barr (3) ont été consacrées à l'étude d'un extrait pancréatique vis-à-vis de la glycolyse musculaire. L'extrait pancréatique (extraction à l'eau froide, précipitation à l'alcool) mis en présence d'extrait musculaire (du type Meyerhof) supprime 60 p. 100 de la glycolyse musculaire. L'inhibition est instantanée. Il n'y a plus aucune déperdition de phosphates et d'hydrates de carbone et pourtant l'acide lactique continue à se former, preuve que ce dernier a une autre origine que les hydrates de carbone. Il faut se reporter à cet important mémoire dont nous ne pouvons que signaler l'intérêt.

c. **Sur les sels minéraux.** — Pour Florence, Enselme Tsen Zola (4), l'insuline abaisse le phosphore organique du sang et augmente le taux du phosphore salin chez les diabétiques.

Des modifications opposées se produisent dans le muscle au moment de l'hypoglycémie insulinique.

Action de l'insuline sur les autres métabolismes. — L'action sur le *métabolisme des protides* a été très étudiée en Amérique au point de vue expérimental. Luck, Morrison et Wilbur (5) montrent que l'insuline diminue les amino-acides du sang chez l'animal et chez l'homme, confirmant en cela Tashiro (1926). Cette diminution des acides aminés viendrait, selon Kiech et Luck, de ce que l'insuline inhiberait le processus d'hydrolyse protéinique qui leur donne naissance. D'autre part (Kiech, Carter et Luck) (6), l'insuline accélérerait en même temps la destruction des acides aminés ; on comprend dès lors les chutes importantes constatées par ces auteurs. L'insuline, pour Milhorat et Chambers (7), accélère l'élimination urinaire de l'azote, confirmant ainsi Nash, Allan, Labbé et Theodoresco.

II. **Synthaline.** — Quelques particularités expérimentales méritent d'être soulignées ici. L'action sur la *glycémie* a été étudiée dans ses détails chez le chien normal et chez le chien dépancréaté par Rathery, Kourilsky, M[lle] Gibert (8). Cette action est très variable. Tantôt elle se fait dans le sens de l'hypoglycémie, précoce ou très tardive (vingt-quatre heures) ; tantôt dans le sens d'une *hyperglycémie paradoxale*, précoce ou tardive. L'action de la synthaline est très variable sur l'hyperglycémie provoquée. Chez le chien dépancréaté, la synthaline détermine une hyperglycémie immédiate qui s'atténue ensuite. Ces singularités font prévoir que le mode d'action de la synthaline est entièrement différent de celui de l'insuline.

Du reste, la synthaline est incapable de relever le quotient respiratoire du chien diabétique, comme le fait l'insuline (Hédon et Vestzman).

Pourtant Bodo et Marks (9), opérant chez le lapin, ont obtenu une hypoglycémie nette et rapide, amenant les convulsions hypoglycémiques, mais ils ont dû donner des doses considérables, très supérieurs aux doses thérapeutiques (50 milligrammes de synthaline pure en injection sous-cutanée).

Le *mode d'action* de la synthaline est difficile à préciser. Zunz et La Barre (10) auraient démontré par l'anastomose pancréatico-jugulaire que la synthaline agit indirectement en modifiant la sécrétion d'insuline. Bodo et Marks incriminent surtout une action directe sur le foie dont le glycogène disparaît. Mais ils n'ont pu retrouver le glucose disparu ni par le dosage d'acide lactique, ni par le calcul du quotient respiratoire.

Il faut insister sur les *lésions expérimentales hépatiques toxiques* dues à la synthaline. Nous les avons spécialement étudiées avec Millot (11) ; elles étaient d'une netteté et d'une intensité remarquables aussi bien chez le chien normal que chez le dépancréaté, et

(1) MAURIAC et AUBERTIN, *C. R. Soc. biol.*, t. XCVIII, n° 3, p. 233, 235, 237.

(2) BODO et MARKS, *Journ. of physiol.*, t. LXIII, p. 242, 1927.

(3) RONZONI, GLAZER et BARR, *Journ. of Biol. Chem.*, décembre 1928, t. LXXX, n° 2, p. 309-330.

(4) FLORENCE, ENSELME, TSEN ZOLA, *loc. cit.*

(5) LUCK, MORRISON et WILBUR, *Journ. Biol. Chim.*, t. LXXVII, avril 1928, n° 1, p. 151.

(6) KIECH, CARTER, LUCK, *Ibid.*, t. LXXVIII, juillet 1928, n° 2, p. 257.

(7) MILHORAT et CHAMBERS, *Ibid.*, t. LXXVII, n° 2, p. 595.

(8) RATHERY, KOURILSKY et M[lle] GIBERT, *C. R. Soc. biol.*, t. XCIX, p. 282, 284.

(9) BODO et MARKS, *Journ. of Physiol.*, t. LXV, n° 1, p. 83.

(10) ZUNZ et LA BARRE, *Bull. Soc. chim. biol.*, 1928, n° 2, p. 322.

(11) RATHERY, MILLOT et KOURILSKY, *C. R. Soc. biol.*, t. XCVII, 1927, p. 523.

à des doses qui n'étaient pas tellement supérieures aux doses thérapeutiques. Tous les auteurs qui ont travaillé ce sujet les ont retrouvées par l'examen histologique (Hornung, Bodo et Marks).

Ces lésions expliquent l'intolérance quelquefois incoercible de certains malades vis-à-vis de la synthaline et induisent le clinicien à un dosage prudent et mesuré de ce médicament.

II. — LES TROUBLES DU MÉTABOLISME HYDROCARBONÉ ET L'EMPLOI DE L'INSULINE EN DEHORS DU DIABÈTE

Les troubles de la glycorégulation sont étudiés avec de plus en plus de soin dans les affections autres que le diabète, et l'insuline voit ses indications s'accroître d'autant.

I. **Moyens d'étude de la glycorégulation.** — C'est en général à l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée, devenue classique, que l'on s'adresse pour cette étude, mais de nouveaux tests ont été proposés.

Friedenson, Rosenbaum, Thalheimer et Peters (1) ont proposé de déterminer simultanément la glycémie artérielle et veineuse après l'ingestion de glucose, la première étant appréciée par piqûre capillaire de la pulpe du doigt.

Plus intéressantes sont les épreuves faites avec l'insuline [Sendrail (2), Rabinovitch et Bazin (3)]. Sendrail considère qu'il est possible de faire l'étude de la glycorégulation par le test de tolérance à l'insuline et publie les courbes hypoglycémiques obtenues chez le sujet normal par cette méthode. Aucune de ces méthodes n'est encore suffisamment maniable pour être employée dans la pratique courante.

II. **Les troubles de la glycorégulation en dehors du diabète.** — Ils ont été surtout étudiés chez des hépatiques, des obèses et des amaigris.

Affections hépatiques. — On connaît depuis longtemps l'existence de troubles de régulation hydrocarbonée au cours des atteintes hépatiques les plus diverses, encore que leur modalité exacte soit difficile à définir. Friedenson, Rosenbaum, Thalheimer et Peters constatent après bien d'autres une hyperglycémie prolongée ou excessive chez ces malades après ingestion de glucose, prédominant sur la glycémie artérielle. Labbé croit pouvoir, d'après la réaction à l'hyperglycémie provoquée, établir le diagnostic différentiel entre le diabète et les glycosuries dites hépatiques.

Signalons un intéressant travail d'Althausen et Kerr (4) sur la cirrhose bronzée (hémochromatose). Parmi leurs trois observations, l'une concerne un malade entré dans le coma et guéri par l'insuline. L'insuline provoqua en ce cas des réactions hypoglycémiques intenses et prolongées. Les auteurs insistent encore sur les fluctuations brusques de la glycémie dans la cirrhose bronzée et la tendance récidivante de l'acidose. Mais l'insuline (dans le cas où la cirrhose bronzée s'était accompagnée de diabète) eut une action favorable et atténua même l'intensité de la pigmentation. Il est vrai que celle-ci peut subir spontanément des variations aussi grandes.

L'obésité. — Falta (5) consacre un article récent aux troubles du métabolisme hydrocarboné dans l'obésité. Il distingue une obésité exogène par excès d'apport, une obésité endogène par hypofonctionnement des glandes à sécrétion interne et un type spécial d'obésité insulaire par hyperfonctionnement langerhansien. Il se fonde sur les analogies qui existent entre certaines obésités spontanées et les engraissements obtenus par l'insuline.

La maigreur. — Moutier et Camus (6) ont constaté, en étudiant la glycémie à jeun et l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée, qu'il existait deux types de maigres : 1° ceux dont la courbe glycémique était brusque dans l'ascension et la descente : ce sont en général des hyperthyroïdiens ; 2° ceux qui présentent un trouble dénommé par les auteurs *trouble « paradiabétique »* de l'utilisation du glucose (ascension et descente lentes), et c'est une des conséquences de leur travail de montrer que le trouble para ou prédiabétique peut exister aussi bien chez les *maigres* que chez les obèses.

Les **cures d'engraissement par l'insuline** ont été très étudiées. Pour Falta, l'insuline n'agit que sur les maigres *asthéniques*, elle échoue chez les maigres gros mangeurs. Il est certain qu'il existe des cas qui résistent au traitement insulinique (Fonseca) (7). On trouvera dans la thèse de Benès (8) un travail d'ensemble portant sur 23 observations de cures analogues. Il y eut trois échecs totalement imprévisibles. La cure est contre-indiquée chez les fébricitants et les tuberculeux.

III. **Les hypoglycémies en clinique.** — Ce syndrome, déjà connu et décrit en Amérique notamment par Seale Harris, peut se retrouver en clinique. Il est important de se reporter à ce point de vue à trois observations récentes et d'en faire l'étude critique. Celle de Guy Laroche, Lelourdy et La Bussière (9) concerne une femme de trente-cinq ans, atteinte depuis quatre ans de troubles nerveux paroxystiques, survenant lorsque la malade était à jeun (vertiges, convulsions épileptiformes, parésie des membres). La glycémie était alors de 0,66.

(1) FRIEDENSON, ROSENBAUM, THALHEIMER et PETERS, *Journ. of Biol. Chem.*, 1928, t. LXXX, p. 268.

(2) SENDRAIL, *C. R. Soc. biol.*, t. XCIX, n° 38, p. 1901.

(3) RABINOVITCH et BAZIN, *Journ. of Biol. Chem.*, t. LXXX, p. 723, décembre 1928.

(4) ALTHAUSEN et KERR, *Endocrinology*, t. XI, n° 5, octobre 1927.

(5) FALTA, *Wiener klin. Woch.*, Bd. LXVI, n° 26, 28 juin 1928.

(6) MOUTIER et CAMUS, *Arch. app. digestif*, t. XVIII, 1928, p. 1115.

(7) FONSECA, *C. R. Soc. biol.*, t. XCVIII, n° 18, p. 1590.

(8) BENÈS, Thèse de Paris, 1928.

(9) GUY LAROCHE, LELOURDY, LA BUSSIÈRE, *Soc. méd. des hôp.*, 2 mars 1928, p. 375; *Arch. mal. du foie*, déc. 1928, p. 481.

Les fonctions hépatiques étaient normales ; il est cependant un fait curieux qui rend le diagnostic d'hypoglycémie discutable à notre sens dans cette observation : l'injection d'insuline ne provoquait pas d'accidents analogues, quoique la glycémie tombât à un chiffre plus bas que celui des crises spontanées. Troisier et Casaubon (1), chez un homme de soixante-deux ans atteint de pancréatite traumatique avec pseudokyste traumatique, ont observé des crises paroxystiques caractérisées par des vertiges, de l'érythrose faciale, de la salivation et de l'asthénie avec dégoût du sucre. L'hypoglycémie atteignait 0,86 pendant les crises. Enfin, une observation remarquablement étudiée et très complète de Snapper et Van Creveld (2) décrit un cas d'hypoglycémie avec acétonémie chez un enfant de sept ans atteint de troubles hépatiques profonds. Pour plus de détails bibliographiques sur les hypoglycémies spontanées, on se reportera à une revue d'ensemble de Guy Laroche et La Bussière et à celle plus ancienne de Sendrail et Planques. Targowla, Lamache et Metakowitch ont constaté des hypoglycémies dans les maladies mentales.

IV. Les cétoses non diabétiques. — Les cétoses chirurgicales ont été discutées devant la Société de gastro-entérologie par Goiffon (3) et Marcel Labbé (4) Goiffon trouve, chez 162 malades sur 261 opérés suivis dans le service de P. Duval, une cétose quelquefois très passagère. Cétose n'implique pas du reste acidose. Au contraire, la coexistence d'acétonurie et d'alcalose n'est pas rare. M. Labbé incrimine un facteur hépatique à l'origine de la cétose. Il s'agit là, en réalité, de faits très complexes. La cétose est légère et l'emploi de l'insuline est discutable.

Cependant les Américains (Wade) (5) persistent dans leur traitement du choc opératoire et du choc traumatique par l'association dextrose + insuline (d'une unité d'insuline pour 3 grammes de glucose). Ils se guident, pour commencer les injections (intraveineuses de glucose et sous-cutanées d'insuline), sur la *tension artérielle* et déclenchent la thérapeutique lorsque la maxima est inférieure à 8 ou 9 centimètres de mercure.

V. Propriétés et indications thérapeutiques spéciales de l'insuline. — Des *propriétés eutrophiques tissulaires* ont été attribuées à l'insuline, après les bons résultats obtenus avec cette substance sur les ulcères de jambe (Pautrier et Mlle Ulmo) (6). Ces données ont été appliquées au traitement des *ulcères gastriques*. Goyena (7) en Argentine, Siminitzki en Autriche (8) auraient obtenu des succès thérapeutiques dans un certain nombre de cas.

(1) TROISIER et CASAUBON, *Soc. méd. des hôp.*, 23 mars 1928.

(2) SNAPPER et VAN CREVELD, *Soc. méd. des hôp.*, 20 juillet 1928, p. 1315.

(3) GOIFFON, *Soc. gastro-entérol. de Paris*, 13 février 1928.

(4) MARCEL LABBÉ, *Ibid.*

(5) WADE, *Journ. of Amer. med. Assoc.*, t. XC, n° 23, 9 juin 1928.

(6) PAUTRIER et Mlle ULMO, *Soc. dermat. de Strasbourg*, 13 novembre 1927.

(7) GOYENA, *Semana medica*, 17 novembre 1927.

(8) SIMINITZKY, *Wiener klin. Woch.*, Bd. XL, p. 52, 29 décembre 1927.

Cette action tissulaire de l'insuline existerait peut-être également dans certaines conditions expérimentales. Ph. Barral (9) montre que l'insuline déclenche, chez le rat, la croissance d'une greffe cancéreuse dont la croissance est arrêtée. Il prétend même que le tissu cancéreux contient une substance analogue à l'insuline, une « insulinoïde », confirmant ainsi les travaux de Tadenuma, Hotts, Watermann, Roffo-Correa. .

Les **propriétés vasculaires** de l'insuline ont été bien étudiées par Pierre Gley et Kisthinios (10), qui ont montré l'existence d'une action hypotensive de l'insuline. Mais ils ont pu établir que cette action était indépendante de l'action hypoglycémiante et qu'elle était le fait d'une fraction spéciale de l'extrait pancréatique. Ces recherches ont été suivies d'une application thérapeutique immédiate ; Vaquez, Kisthinios ont obtenu de bons résultats dans le traitement des hypertensions artérielles et des aortites. La question est encore à l'étude. Mais il est prouvé que *le mode d'extraction de l'insuline entraîne des principes d'origine pancréatique autres que le principe hypoglycémiant*, ce qui ouvre la voie aux recherches expérimentales et thérapeutiques et pourrait expliquer *certaines propriétés curieuses de l'insuline constatées empiriquement en clinique*. C'est encore vers l'existence d'un principe distinct de l'insuline mais coexistant avec elle que s'orientent Fuchs, Garrelon, Santenoise et Vidacovitch (11) dans leur étude de la vagotonie post-insulinique. Cette action ne se retrouve pas avec les insulines très purifiées. Les tentatives d'isolement n'ont pas encore abouti

III. — HYPOPHYSE

Notre exposé se limitera exclusivement aux faits endocrinologiques cliniques ou expérimentaux. Nous n'aborderons pas les questions exclusivement neurologiques de la pathologie hypophysaire, en particulier l'étude des tumeurs de cet organe, déjà exposée dans la revue générale annuelle consacrée par ce journal même à la neurologie. Des données très intéressantes ont été acquises sur le rôle de l'hypophyse : 1° dans le métabolisme de l'eau et la pathogénie du diabète insipide ; 2° dans la régulation du cycle génital ; 3° dans la régulation du métabolisme hydrocarboné et protéique ; 4° dans certains états cliniques que l'on peut grouper sous le nom de « syndrome du lobe antérieur » (maladie de Simmonds, coma hypophysaire).

Nous aborderons dans cet ordre chacun de ces chapitres, les recherches physio-pathologiques et cliniques n'étant pas assez concluantes pour que

(9) PH. BARRAL, *Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 1928 (in *Presse médicale*, 2e semestre, p. 874).

(10) PIERRE GLEY et KISTHINIOS, *Acad. de méd.*, 27 novembre 1928.

(11) FUCHS, GARRELON, SANTENOISE, VIDACOVITCH, *Soc. biol.*, 8 décembre 1928.

l'on puisse étudier à part l'action du lobe antérieur et celle du lobe postérieur.

1. — Diabète insipide et métabolisme de l'eau.

L'intérêt clinique et thérapeutique s'est concentré sur cette question. L'un de nous, avec Julien Marie (1), a publié une mise au point de la physiologie pathologique du diabète insipide, dont nous reprendrons les éléments en les complétant.

A. **Mécanisme de la polyurie du diabète insipide.** — Les partisans de l'origine rénale ou extrarénale ont apporté de nouveaux arguments à l'une et l'autre thèse.

a. **La théorie tissulaire.** — Rathery et Julien Marie ont abouti, dans leur étude, à la conclusion que le facteur tissulaire était très probable dans le diabète insipide, mais qu'il faut être très prudent dans les preuves que l'on en donne. C'est ainsi que l'*hydrémie* ne reflète pas exactement le degré de l'hydratation cellulaire, et ses fluctuations ne sauraient servir de guide dans l'étude des échanges aqueux tissulaires. « Les variations de la concentration sanguine, disent les auteurs, sont des phénomènes accessoires, secondaires, témoin infidèle du mécanisme réel du syndrome. »

Labbé, Violle et Gilbert-Dreyfus (2) tirent argument des variations de la courbe de poids pour mettre en évidence un défaut de rétention tissulaire dans le diabète insipide. Après la réduction de la polyurie par l'extrait hypophysaire, il y aurait une augmentation de poids, preuve d'une rétention d'eau. Lorsque la polyurie reprend, le poids diminue au contraire. Les auteurs veulent y voir une preuve de l'impossibilité des tissus à retenir l'eau.

L'étude du métabolisme des chlorures a été un peu laissée de côté, et à juste titre, car le syndrome hypochlorurie-hyperchlorémie, donné par Meyer et Meyer-Bisch comme caractéristique du syndrome, est très inconstant (Rathery et Julien Marie). Ni l'un ni l'autre ne subissent de variations fixes dans le diabète insipide. Cassano (3) a trouvé surtout de l'hypochlorémie.

Le **trouble du métabolisme des nucléo-protéides** soutenu par Camus et Gournay, très critiqué par Mlle Le Breton et Kayser, est entré dans une phase nouvelle avec les récents travaux de Kayser et Angel Establier y Costa (4), qui trouvent dans le diabète insipide une augmentation énorme de l'*allantoïnurie*. Celle-ci peut atteindre 2 160 p. 100. Elle est réduite par l'extrait d'hypophyse. L'allantoïnurie a été trouvée dans d'autres variétés de polyurie. Son mécanisme n'est pas nerveux, mais périphérique.

L'origine tissulaire de la polyurie du diabète insipide est donc probable, quoique les témoins proposés pour en juger (hydrémie, hypochlorémie, trouble protéidique) soient infidèles. « Peut-être trouvera-t-on dans l'étude de la tension osmotique des protéines du plasma, des modifications permettant de mieux juger l'importance du facteur tissulaire. »

b. **La théorie rénale** est discutée. L'un d'entre nous, avec Julien Marie, a étudié le *pouvoir de concentration* du rein qui serait diminué dans le diabète insipide pour Erich Meyer, Talquwist et Lichtswitz. Ils ont trouvé au contraire une augmentation du pouvoir de concentration du rein. Expérimentalement, la diurèse provoquée par l'injection intraveineuse du lobe postérieur d'hypophyse s'accompagne d'une vaso-dilatation rénale.

B. **La pathogénie du diabète insipide.** — Elle oscille entre la théorie nerveuse et la théorie glandulaire.

Théorie nerveuse. — La polyurie peut être expérimentalement créée par une lésion nerveuse. Depuis les travaux de Camus et Roussy, c'est surtout à l'étranger que la région tubérienne est étudiée ; récemment encore Trendenlenbourg (5) confirmait chez le chien les expériences de Sato faites chez le lapin et aboutissait à la conclusion que le *tuber cinereum* contenait une substance inhibant la diurèse et augmentant la concentration des chlorures urinaires. Cette substance augmente très notablement dans le tuber si l'on supprime l'hypophyse.

Théorie humorale. — Mais la polyurie peut survenir sans qu'il existe de lésions nerveuses décelables. D'autre part, l'extrait hypophysaire postérieur jouit de propriétés électives sur la polyurie du diabète insipide. Aussi la théorie humorale gagne du terrain et nous devons signaler des expériences très curieuses qui cherchent à établir les voies nerveuses de la régulation hormonale. Leriche et Fontaine (6) ont constaté chez un malade atteint de diabète insipide que l'électrisation du ganglion cervical supérieur du sympathique suivie de l'ablation augmentait transitoirement la diurèse alors que cette excitation est sans effet sur un sujet normal.

Les expériences de Janssen (7) sont en faveur d'une théorie humorale pure. Étudiant l'influence de la décérébration, des sections médullaires, de la section du vague sur l'action antidiurétique de l'extrait d'hypophyse, il conclut qu'une influence nerveuse est très peu vraisemblable. Il s'agirait au contraire d'une action hormonale directe sur le rein (la perfusion d'extrait hypophysaire exagère le débit urinaire), confirmant ainsi Starling.

(1) RATHERY, JULIEN MARIE, *Paris médical*, 28 avril 1928 p. 369.

(2) LABBÉ, VIOLLE, GILBERT DREYFUS, *Presse médicale*, 1928, 2e semestre, p. 1609 ; *C. R. Soc. biol.*, t. XCVIII, n° 15, p. 1293-; n° 16, p. 1381.

(3) CASSANO, *Arch. di Patol. i Clinica medica*, t. VI, n° 4, septembre 1929.

(4) KAYSER et ANGEL ESTABLIER Y COSTA, *Acad. des sciences*, 5 mars 1928.

(5) TRENDENLENBOURG, *Klin. Woch.*, Bd. VII, n° 36, 2 septembre 1928.

(6) LERICHE et FONTAINE, *Presse médicale*, 12 déc. 1928, p. 1577.

(7) JANSSEN, *Klin. Woch.*, Bd. VII, p. 36, 2 septembre 1928.

Rathery et Julien Marie (1) sont arrivés, au terme de leur étude sur le diabète insipide, à la conclusion qu'il existe en réalité *deux types distincts* de cette affection : 1° l'un qui réagit à l'extrait d'hypophyse avec une netteté telle qu'il est impossible de ne pas admettre le rôle spécifique de cet extrait en pareil cas, et la pathogénie endocrinienne humorale du syndrome : ce sont les cas les plus fréquents ; 2° l'autre où le traitement précédent est sans aucune action ; ce seraient les diabètes insipides d'origine *nerveuse*, de beaucoup les plus rares.

C. Le traitement du diabète insipide par l'extrait hypophysaire postérieur. — L'étude qu'en ont faite Rathery et Julien Marie permet d'apporter les résultats suivants :

L'extrait hypophysaire agit comme une substance spécifique dans les cas favorables. L'effet est proportionnel en partie à la dose injectée. L'amélioration n'est que transitoire.

La méthode thérapeutique de choix est la prise nasale de poudre hypophysaire (provenant du lobe postérieur). Nos recherches minutieuses sur ce sujet ont confirmé celles de Cushing et Blumgart ; elles ont été répétées par de nombreux auteurs avec le même succès. André et Lucie Choay (2) ont obtenu avec ce traitement une action aussi intense que par le traitement hypodermique ; ils précisent les précautions nécessaires. La poudre d'hypophyse représente cinq fois son poids de tissu frais ; il faut en employer 0gr,15 à 0gr,20 par jour (en trois ou quatre prises). Ledoux (3) obtint d'excellents résultats par cette méthode dans un cas de diabète insipide post-encéphalitique ; de même Lesné, Hutinel, Marquézy et Benoist (4) chez un enfant chez qui, fait extrêmement curieux, l'extrait était inactif en injection sous-cutanée.

La voie nasale constitue la forme la plus simple, la plus efficace et la plus pratique du traitement du diabète insipide par l'extrait hypophysaire postérieur. Un réel progrès thérapeutique a été réalisé grâce à cette méthode.

II. — Hypophyse et cycle génital.

Les recherches faites sur l'extrait de *lobe postérieur d'hypophyse* ont montré l'existence d'un principe *ocytocique* qui stimule les contractions utérines chez le cobaye d'une façon puissante. Cet effet a été bien étudié par Penau et Simonnet (5), Gaddum (6). Signalons en passant qu'il a été isolé du même extrait un autre principe agissant sur la tension artérielle, la « vasopressine » (Kamm, Aldrich, Grote, Rowe, Bugbie).

C'est le **lobe antérieur** d'hypophyse qui exerce une action très spéciale sur la sphère génitale. Zondek et Aschheim, Evans montrent que les fonctions du lobe antérieur dépendent de deux hormones : l'une hydrosoluble favorisant la formation et la croissance des corps jaunes, l'autre — non hydrosoluble — déterminant la maturité sexuelle. Gunster confirme ces données en opérant par la méthode des transplantations et des injections sous-cutanées sur les lapins impubères et les lapins adultes. Brouha et Simonnet apportent à l'Association des physiologistes un important mémoire dans lequel ils montrent bien cette double action du lobe antérieur de l'hypophyse : 1° d'une part sur la maturation folliculaire et la ponte ovulaire ; 2° d'autre part sur la lutéinisation ovarienne. Ils concluent que le lobe antérieur d'hypophyse, par le jeu de ses sécrétions, règle les phases de l'activité cyclique ovarienne et, partant, de l'ensemble du tractus génito-mammaire.

Steinach et Kuhn ont étudié l'influence du lobe antérieur sur le développement génital des *rats mâles*. Il constate que chez les rats séniles, les injections déclenchent de nouveau la maturité ; chez les rats jeunes, le développement sexuel ne se produit pas avant la neuvième ou dixième semaine, parce que la sécrétion hypophysaire n'est pas active avant cette date. Chez le mâle comme chez la femelle, la maturation sexuelle dépend du lobe antérieur de l'hypophyse. *Nous renvoyons au chapitre* Ovaire, *où la question sera envisagée dans son ensemble.*

III. — Hypophyse et métabolisme hydrocarboné.

Cette question a été reprise par Yater (7) dans un remarquable travail où il discute six observations de diabète associé à l'acromégalie observées à la clinique Mayo. Dans trois cas, le diabète était léger, dans trois autres il était important et dut être réduit par l'insuline. Pour Yater, le diabète est directement associé à la lésion adénomateuse hypophysaire à cellules chromophiles. Rien ne distingue ces diabètes des diabètes habituels, que la possibilité, rare d'ailleurs, de rétrocéder spontanément. Le diabète dépend d'une insuffisance de production d'insuline, annihilée par la lésion hypophysaire.

Même dans le diabète insipide, Marinesco, Kauffmann-Cosla et Draganesco (8) ont trouvé, par l'étude de la « carbonuric désoxydative », un trouble du métabolisme des sucres.

L'effet hyperglycémiant de l'injection d'extrait d'hypophyse a été précisé par Nitzescu (9) : l'ergotamine est sans influence sur elle, cette hyper-

(1) RATHERY et JULIEN MARIE, *Paris médical*, 12 mai 1928, p. 425.

(2) ANDRÉ et LUCIE CHOAY, *Presse médicale*, 12 septembre 1928, p. 1155.

(3) LEDOUX, *Soc. méd. des hôp.*, 25 octobre 1928.

(4) LESNÉ, HUTINEL, MARQUÉZY et BENOIST, *Soc. méd. des hôp.*, 18 janvier 1929.

(5) PENAU et SIMONNET, *Ann. physiol. et physico-chimie biol.*, t. IV, n° 4, p. 683.

(6) GADDUM, *Journ. of Physiol.*, t. LXVI, n° 4, p. 434.

(7) YATER, *Arch. of int. Med.*, t. LXVI, n° 6, juin 1928.

(8) MARINESCO, KAUFFMANN-COSLA et DRAGANESCO, *Soc. méd. des hôp.*, 2 mars 1928.

(9) NITZESCU, *C. R. Soc. biol.*, t. XCVIII, n° 16, p. 1479, et n° 1, p. 58.

glycémie est donc attribuable à une autre cause que la glycogénolyse due au sympathique. L'extrait a, de plus, une action directe sur le glycogène hépatique du lapin inanitié, il détermine une glyconéogenèse (Nitzescu, Benetato).

Clark arrive à la même conclusion : l'hyperglycémie de l'extrait d'hypophyse ne se produit pas lorsque le foie est supprimé.

Cet effet hyperglycémiant n'est pas constant. La Barre a observé au contraire de l'hypoglycémie qu'il attribue à une excitation directe des îlots de Langerhans déterminant une hypersécrétion d'insuline. Clark (1) montre que l'antagonisme entre insuline et pituitrine n'est pas évident.

L'extrait hypophysaire pourrait enfin avoir une action sur l'acidose et diminuerait la cétonurie engendrée chez le rat par un régime riche en graisses (Burn et Ling) (2).

IV. — Les syndromes cliniques du lobe antérieur.

La *maladie de Simmonds*, décrite à l'étranger, a été étudiée dans une revue d'ensemble de Herman (3) qui en a observé un cas nouveau. Il s'agirait d'une affection chronique caractérisée par une cachexie progressive, aboutissant à la sénilité précoce, semblable en apparence aux anémies cancéreuses, aux états cachectiques des tuberculeux ou des cachectiques à l'état de jeûne chronique. La maigreur est extrême ; il existe des signes spéciaux : chute des dents, chute des poils, somnolence, indifférence. L'anémie devient extrême. D'après Penetti (4), la maladie frappe les femmes, surtout à la suite de grossesses répétées, compliquées ou non d'infection puerpérale. A l'autopsie de ces sujets on aurait découvert des lésions du lobe antérieur de l'hypophyse et le tableau clinique reproduit celui que Cushing a réalisé expérimentalement par l'ablation du lobe antérieur.

L'extrait hypophysaire total agit d'une façon relativement efficace.

Le **coma hypophysaire de Miermet** a été étudié par Penetti à l'occasion d'une observation récentes. Il s'agirait d'une léthargie hypophysaire fébrile, à début brusque, entraînant rapidement la mort et due à une « hypophysite » aiguë.

Nous citons sous réserves ces descriptions qui sont encore assez vagues mais intéressantes en soi, car elles se rattachent à l'étude du sommeil dont on discute, depuis Lhermitte, Thomas, Demole, l'origine hypothalamique et infundibulaire. Les observations de comas dits hypophysaires semblent bien en réalité être dues à une infection frappant également l'hypothalamus et l'infundibulum.

(1) CLARK, *Journ. of Physiol.*, 1928, t. LXIV, n° 4, p. 324.
(2) BURN et LING, *Proc. Physiol. Soc.*, 15 octobre 1927 (in *Journ. of Physiol.*, 1927).
(3) HERMAN, *Revue franç. endocrinol.*, t. IV, n° 3, p. 301.
(4) PENETTI, *La Riforma medica*, t. LIV, n° 1, 2 janvier 1928.

Enfin, il faudrait, parmi les syndromes dus au lobe antérieur, ranger l'*acromégalie*, due pour Cushing et Davidoff à un adénome chromophile du lobe antérieur à cellules éosinophiles. Cet adénome s'accompagnerait également d'hyperplasie thyroïdienne (expliquant l'augmentation du métabolisme basal constatée dans ces cas) et corticosurrénale. A côté de cet adénome, Cushing distingue un adénome à cellules chromophobes qui déterminerait simplement le « dyspituitarisme », et un adénome mixte qui correspond à un syndrome mixte.

IV. — OVAIRE

Les recherches endocrinologiques récentes ont modifié très notablement notre connaissance de la physiologie ovarienne.

L'isolement d'une hormone du corps jaune (Pierre Gley), l'intervention du lobe antérieur de l'hypophyse dans le cycle ovarien, les précisions apportées à l'étude de la folliculine ont changé quelque peu la compréhension du cycle ovarien, et déjà des applications cliniques de ces faits ont pu être déduites ou envisagées.

Enfin le retentissement des fonctions ovariennes sur le métabolisme est de plus en plus étudié.

Nous envisagerons successivement : 1° le mécanisme du cycle génital et les hormones qui l'influencent : folliculine, lutéine, anté-hypophysaire ; 2° le retentissement sur le métabolisme général ; 3° les applications cliniques et thérapeutiques.

I. — Le cycle génital et ses hormones.

a. La folliculine. — Nous avons déjà, dans une précédente revue générale, indiqué les travaux américains qui avaient abouti à l'isolement de la folliculine. Simonnet (5) a apporté en 1927, dans sa thèse, une contribution à l'étude de cette substance.

On a décrit depuis (Thayer et Doisy) (6) de nouvelles méthodes d'extraction, et notamment d'extraction aqueuse (Zondek, Laqueur) ; de nouvelles méthodes de titrage, car, comme l'ont montré Coward et Burn (7), il existe de grandes variations dans les réactions des rats et des souris à la folliculine.

Toute une série de facteurs, même la température ambiante, influent sur les effets de la folliculine comme sur le cycle œstrien normal (Parkes et Brambell) (8).

Mais, depuis la découverte de la folliculine, les recherches activement poussées dans tous les pays ont montré que *la folliculine n'était qu'un élément dans le cycle génital général.*

Son rôle est essentiellement de déclencher l'œstrus. On peut maintenir un œstrus régulier chez des

(5) SIMONNET, Thèse de Paris, 1927 (Doin édit.).
(6) THAYER et DOISY, *Journ. of Biol. chem.*, septembre 1928, n° 1, vol. LXXIX, p. 53.
(7) COWARD et BURN, *Journ. of Physiol.*, t. LXIII, p. 240, 1927.
(8) PARKES et BRAMBELL, *Journ. of Physiol.*, 1928, t. LXIV, p. 388.

souris castrées en pratiquant sans arrêt des injections de folliculine (Tuisk) (1).

Il existe pourtant encore des inconnues dans cette propriété considérée comme fondamentale, puisque Parkes et Brambell, Courrier (2) ont constaté que la présence de follicules mûrs et de folliculine n'est pas indispensable à la formation de l'œstrus ou au déclenchement du rut.

b. **L'hormone du corps jaune.** — 1° Pierre Gley (3), dans une série de recherches méthodiquement conduites, a très bien étudié l'action endocrine du corps jaune. Il existe dans le corps jaune une substance (isolée par Gley et Champy) qui supprime le cycle œstral de la folliculine : la desquamation du vagin, qui est le témoin histologique de cet œstrus chez la ratte, ne se produit plus lorsqu'on injecte la substance du corps jaune. **Le corps jaune inhibe l'ovulation** et la production cyclique de folliculine. Lorsqu'on soumet des souris à l'action prolongée de l'hormone du corps jaune, on constate que le rut ne se produit plus, le tractus génital s'atrophie comme chez les femelles castrées ; il s'agit d'une *véritable castration physiologique*. Pierre Gley a réussi à préparer l'hormone du corps jaune qu'il appelle « lutéocrinine » à partir des corps jaunes de truies.

Il résulte de ces recherches *que c'est en réalité le corps jaune qui règle la maturation des follicules de Graaf et par conséquent celle du cycle œstral*.

L'extraction de l'hormone du corps jaune concrétise et démontre cette fonction inhibitrice du corps jaune sur laquelle beaucoup d'auteurs insistaient sans avoir apporté la preuve définitive (Parkes et Bellerby, Cotte).

2° Le corps jaune exerce en outre une action sur la **nidation de l'œuf**. Au-dessous d'une certaine quantité de corps jaune, le degré de développement des phénomènes utérins préparatoires à la nidation est proportionnel à la quantité de corps jaune présente dans l'ovaire. Il existe des transformations des glandes mammaires parallèles à celles que subit la muqueuse utérine (Joublot) (4).

Dans le phénomène de la nidation de l'œuf, le corps jaune est essentiel ; la folliculine ne peut suppléer à l'hormone du corps jaune (Courrier et Masse) (5), elle ne peut déclencher le développement endométral nécessaire.

3° **Corps jaune et gestation.** — Parkes (6) montre que, chez la souris, le corps jaune de la grossesse est essentiel au maintien de la gestation. L'ablation de ces corps jaunes suffit à déterminer l'avortement, ce qui se conçoit, puisque, en l'absence de corps jaune, la sécrétion folliculaire reprend et provoque l'œstrus normal.

(1) TUISK, *Journ. of Physiol.*, 1927, t. LXIII, n° 2, p. 186.
(2) COURRIER, *C. R. Soc. biol.*, 1928, t. XCIX, p. 26.
(3) PIERRE GLEY, *Journ. de physiol. et pathol. générale*, t. XXVI, n° 3, p. 398 ; *C. R. Soc. biol.*, t. XCVIII, p. 656, 504 ; *C. R. Soc. biol.*, 18 février 1928.
(4) JOUBLOT, *C. R. Soc. biol.*, t. XCVIII, p. 1542.
(5) COURRIER et MASSE, *C. R. Soc. biol.*, t. XCIX, p. 263-265.
(6) PARKES, *Journ. of Physiol.*, t. LXV, n° 4, p. 341.

Ce fait pourrait expliquer le mécanisme de l'avortement provoqué par l'injection de folliculine chez des femelles en état de gestation (Parkes et Bellerby) (7). L'avortement résulterait d'une inhibition du corps jaune (mécanisme nié par Courrier) (8).

c. **Le cycle œstral.** — Il résulte des faits précédents que le cycle œstral est réglé par deux hormones, l'une déclenchant, l'autre inhibant l'œstrus. Mais de nombreux points restent à élucider.

La règle précédente ne serait pas exacte chez le singe. Pour Allen (9), le corps jaune ne serait pas essentiel au mécanisme menstruel de cet animal.

Citons sur le cycle œstral quelques particularités intéressantes : après ovariectomie, il peut se produire (Pallot) (10) une régénérescence ovarienne avec reprise du cycle ovarien. Lorsque l'on fait une greffe ovarienne chez le rat castré, le cycle reparaît avec une grande intensité dans l'œstrus et le diœstrus est très écourté (Del Castillo). Le cycle œstral n'est pas influencé par la décapsulation ni par la splénectomie, mais il est supprimé par le fluor et le thallium (Del Castillo) (11).

L'étude du cycle œstral chez la femme a fait l'objet de recherches d'Horrenberger (12). On se reportera également à une note d'Horrenberger et à un article de Lucien (13) pour connaître l'évolution histologique du corps jaune chez la femme. Cette évolution se jugerait à l'état du chondriome. Cahen étudie les modifications des trompes en rapport avec la menstruation.

d. **La sécrétion hypophysaire et le tractus génital.** — 1° **Action du lobe antérieur d'hypophyse.** — Zondek et Ascheim (14) ont les premiers montré le rôle de premier plan joué par la sécrétion du lobe antérieur de l'hypophyse dans le déterminisme du cycle œstral.

On sait que pendant la gestation la maturation folliculaire cesse et qu'il ne se produit pas d'ovulation. On interprétait cette suppression comme la preuve d'une inhibition par le corps jaune du développement folliculaire.

Or Zondek et Ascheim ont montré que si on injecte un extrait anté-hypophysaire l'ovulation reprend malgré l'état de gestation. Ce fait très important aboutit à concevoir l'action de la folliculine de toute autre façon que précédemment. *L'hormone folliculaire règle le développement de la maturité sexuelle ; l'hormone hypophysaire déclenche l'ovulation.*

De plus, Zondek et Ascheim ont trouvé *dans le*

(7) PARKES et BELLERBY, *Journ. of Physiol.*, t. LXIV, n° 3, 1927, p. 233.
(8) COURRIER, *C. R. Soc. biol.*, t. XCIX, p. 224.
(9) ALLEN, *Amer. Journ. of Physiol.*, t. LXXXV, n° 3, p. 471, 1928.
(10) PALLOT, *C. R. Soc. biol.*, t. XCIX, p. 333.
(11) DEL CASTILLO, *C. R. Soc. biol.*, t. XCIX, p. 1403, 1404, 1405.
(12) HORRENBERGER, *C. R. Soc. biol.*, t. XCVIII, n° 11, p. 849-851.
(13) LUCIEN, *Revue franç. endocrinol.*, t. VI, n° 5, p. 358.
(14) ZONDEK et ASCHEIM, *Klin. Woch.*, Bd. VII, n° 18 29 avril 1928, et *Endokrinologie*, Bd. I, n° 1, janvier 1928 (Leipzig).

sang et surtout dans les urines des femmes gravides une substance dont l'action est identique à la sécrétion anté-hypophysaire. Un des moyens de préparer cette sécrétion consiste précisément à l'extraire de l'urine des femmes enceintes (du premier au septième mois surtout). L'urine est précipitée par l'acide acétique, filtrée, évaporée dans le vide, traitée par l'éther. La partie insoluble dans l'éther est dialysée, évaporée dans l'éther : on obtient une poudre jaune, dépourvue d'albumine, abiurétique, détruite par la chaleur à 200°, les acides et les alcalins. L'injection à la souris impubère provoque une congestion du tractus génital et fait apparaître l'œstrus ; l'injection à la souris mûre accroît de dix à quinze fois le volume des ovaires et des corps jaunes et provoque le rut.

Tels sont les faits découverts par Zondek et Ascheim.

Evans et Lang ont donné une extension plus grande encore au rôle du lobe antérieur d'hypophyse. Ils ont montré qu'il existait en réalité deux principes : 1° l'un découvert par Zondek et Ascheim, agissant sur la maturité sexuelle ; 2° l'autre hydrosoluble, favorisant la formation et la croissance des corps jaunes.

Ainsi donc le lobe antérieur de l'hypophyse réglerait par sa seule activité sécrétoire les deux phases de l'activité cyclique ovarienne.

Ces recherches ont été reprises en France par divers auteurs et confirmées. Brouha et Simonnet (1) les ont notamment très bien étudiées en utilisant la méthode de la transplantation de glandes hypophysaires fraîches ou l'injection d'extraits. Ils ont observé l'activation de la ponte ovulaire et une hyperlutéinisation ovarienne énorme. Même les modifications utérines préparatoires à la nidation de l'œuf sont influencées directement par l'hormone hypophysaire (Brouha, Simonnet).

La question se posait de connaître les relations réciproques entre la folliculine et l'extrait d'hypophyse : les mêmes auteurs ont établi que l'extrait hypophysaire n'est pas antagoniste de la folliculine dans ses effets sur le cycle génital ; elle agit en supprimant la production de l'hormone ovarienne, par la transformation lutéinique précoce qu'elle provoque au niveau des éléments épithéliaux de l'ovaire.

L'hormone hypophysaire agit également sur les *glandes mammaires* : ce fait a été bien étudié par Grueter (2) et Stricker. La sécrétion lactée peut réapparaître, une fois l'allaitement terminé, par l'injection de lobe antérieur d'hypophyse.

Enfin, la glande hypophysaire agit également comme stimulant de la sécrétion sexuelle *chez les mâles*. Chez les rats séniles, l'injection déclenche de nouveau la maturité (Steinach et Kuhn (3), Zondek et Ascheim). L'action biologique est donc extrêmement générale.

2° Action du lobe postérieur d'hypophyse. — Le lobe postérieur de l'hypophyse (Kamm, Aldrich, Grote, Rowe, Bugbee) contient une *substance ocytocique* stimulant les contractions utérines (dont nous avons déjà étudié l'action : voy. *Hypophyse*).

II. — Ovaire et métabolisme.

A été surtout étudiée l'action de la folliculine sur le métabolisme hydrocarboné et le métabolisme minéral. L'action de la folliculine sur le métabolisme hydrocarboné, étudiée par nous-mêmes dans diverses publications, a été exposée dans cette revue à l'article *Diabète*, à propos du diabète ovarien.

Les troubles du métabolisme minéral ont été étudiés par Guillaumin et Vignes (4), chez la femme, dans leur rapport avec le cycle menstruel. Ces auteurs ont trouvé une tendance à l'hypercalcémie prémenstruelle et à l'hypercholestérinémie pendant les règles ; le contenu en lécithine diminue également un peu avant les règles. Il existe de notables différences entre le syndrome humoral des règles à intervalles longs et des règles à intervalles courts. Les premières s'accompagnent en général d'augmentation du potassium, de baisse du calcium, d'hypocholestérinémie.

Vignes (5) met en valeur la *décalcification physiologique* qui se produit pendant la grossesse, à la faveur de la mobilisation calcique déclenchée par celle-ci. La carence calcique, lorsqu'elle est prononcée pendant la grossesse, est une cause de mortinatalité infantile et d'insuffisance contractile de l'utérus. D'autre part, la surcharge calcique due à un traitement recalcifiant trop intense pendant la grossesse peut amener une augmentation du poids de l'enfant et une diminution des contractions utérines qui gênent l'accouchement.

Le **syndrome métabolique de la ménopause** a été décrit par M.-P. Weil et Guillaumin (6). On constate dans la plupart des cas une diminution du métabolisme basal et une profonde modification de l'équilibre physico-chimique du sang ; il existe, un état d'*acidose compensée* (diminution de la réserve alcaline avec *p*H normal) avec hypocalcémie et hypophosphatémie.

Signalons, pour illustrer le chapitre du métabolisme minéral dans ses rapports avec la fonction ovarienne, le curieux mémoire de Fraser (7), qui attribue l'ostéomalacie à une lésion polyglandulaire

(1) Brouha et Simonnet, *Assoc. des physiologistes*, 16-18 juillet 1928 ; *Ann. physiol. et physico-chimie biol.*, t. IV, n° 4, p. 766 ; *C. R. Soc. biol.*, t. XCIX, p. 759 ; t. XCIX, p. 44.

(2) Grueter, *C. R. Soc. biol.*, t. XCVIII, n° 14, p. 1215 ; t. XCIX, p. 1978.

(3) Steinach et Kuhn, *Med. Klin.*, t. XXIV, n° 14, 5 avril 1928.

(4) Guillaumin et Vignes, *C. R. Soc. biol.*, 21 et 28 juillet 1928.

(5) Vignes, *Progrès médical*, 24 mars 1928.

(6) M.-P. Weil et Guillaumin, *Journ. méd. français*, mai 1928, p. 86.

(7) Fraser, *Amer. Journ. of Obstetrics and Gynecol.*, t. XXIV, n° 6, décembre 1927.

dont le siège est l'ovaire. Il s'agirait d'une *hyperovarie* spéciale caractérisée par le développement dans l'ovaire d'un tissu interstitiel d'aspect décidual, donnant l'impression d'une suractivité fonctionnelle. Celle-ci déterminerait la déperdition de *phosphore* qui est à la base de l'ostéomalacie. Le meilleur traitement de celle-ci est la castration ou la radiothérapie qui amène au contraire la rétention du phosphore.

Expérimentalement, Chahovitch et Vichnjitch (1) constatent que la castration abaisse les métabolismes de base et du sommet, et que l'accommodation à la thermogenèse est réduite.

III. — Études cliniques et thérapeutiques.

La *ménopause* a été complètement étudiée dans ses divers aspects dans une série d'articles parus dans le *Journal médical français* de mai 1928. M.-P. Weil et Guillaumin décrivent le syndrome humoral ; M.-P. Weil, le rhumatisme de la ménopause ; Dalsace, les douleurs osseuses et musculaires consécutives à la castration ovarienne.

L'étude pathogénique des troubles et des accidents de la ménopause a été faite par Tinel, qui décrit le déséquilibre glandulaire, le déséquilibre vagosympathique, le déséquilibre antitoxique humoral. Le déséquilibre glandulaire retentit surtout sur la thyroïde ; le déséquilibre neuro-végétatif détermine une hypertonie globale à prédominance sympathique avec bouffées paroxystiques d'hypersympathicotonie ; le déséquilibre humoral se juge par toute une série de troubles non spéciaux à la ménopause, du reste, mais dont les plus frappants sont les troubles mentaux (décrits par Lévy-Valensi). Le traitement des accidents de la ménopause par la radiothérapie est étudié par Salomon et le traitement physiothérapique par E. et H. Biancani.

Il faut se reporter à l'ensemble de ces articles que nous ne pouvons résumer ici. Gilbert et Eghiayan (2) ont étudié la fréquence comparée des troubles consécutifs aux ménopauses artificielles, chirurgicales et rœntgéniennes ; ils concluent que les dernières sont mieux tolérées. Les troubles sont moins fréquents qu'après castration chirurgicale.

Le retentissement du cycle menstruel sur les *infections* a été étudié par Geller (3) dans 40 cas d'infections diverses. Il a observé une réascension fébrile menstruelle pendant la convalescence et a constaté que le pouvoir bactéricide du sang vis-à-vis du staphylocoque s'abaisse au moment de la menstruation. Le retentissement est évident dans la tuberculose. Le développement pubertaire exerce un coup de fouet sur la tuberculose, qui prend une allure ulcéreuse grave, mais seulement lorsque l'évolution pubertaire est anormale et dystrophique (Nobécourt et Coletsos) (4).

Les **troubles vasculaires** d'origine ovarienne constituent, pour Semeran et Siemanowski (5), une véritable dystonie vasculaire périphérique survenant chez les femmes jeunes ou au moment de la ménopause dont le traitement doit être avant tout endocrinien.

Le *diagnostic de la grossesse* serait cliniquement possible par la *recherche dans l'urine de l'hormone du lobe antérieur d'hypophyse* que provoque l'œstrus chez la souris (Zondek et Ascheim) (6). Dans tous les cas où cette réaction est positive, il y a grossesse (Brouha, Hinglais et Simonnet) (7) ; dans tous les cas où elle est négative, la grossesse a pu être écartée à coup sûr, mais il existe des cas d'interprétation douteuse.

L'utilisation thérapeutique de la folliculine a été critiquée par Fraenkel (8). Si dans 39 p. 100 des troubles ovariens traités par lui il a obtenu des améliorations, dans bien des cas l'effet est nul. Le test expérimental est trop éloigné de la clinique humaine. Il faudrait associer à cette médication l'extrait d'hypophyse et l'hormone du corps jaune. L'hormone ovarienne serait sans effet sur les troubles vasculaires de la ménopause (Fraenkel et Fels) (9).

Signalons l'amélioration obtenue par Harvier et Lichtwitz (10) dans un cas de sclérodermie et le résultat thérapeutique obtenu par Carnot dans un cas de diabète ovarien. Vinchon (11) a utilisé avec succès l'opothérapie spermatique pour renforcer l'action de la médication endocrinienne dans les états dysménorrhéiques avec vagotonie.

(1) CHAHOVITCH et VICHNJITCH, *C. R. Soc. biol.*, t. XCVIII, p. 1153.
(2) GILBERT et EGHIAYAN, *Journ. méd. franç.*, octobre 1928, n° 10, p. 340.
(3) GELLER, *Med. Klin.*, 20 janvier 1928, n° 3.
(4) NOBÉCOURT et COLETSOS, *Paris médical*, 3 nov. 1928, n° 44, p. 369.
(5) SEMERAN et SIEMIANOWSKI, *Med. Klin.*, t. XXIII, p. 51-52 et 30 décembre 1927.
(6) ASCHEIM, *Klin. Woch.*, Bd. VII, n° 31, 29 juillet 1928.
(7) BROUHA, HINGLAIS et SIMONNET, *C. R. Soc. biol.*, t. XCIX, p. 1384.
(8) FRAENKEL, *Deutsch. med. Woch.*, 16 décembre 1927 n° 50-51.
(9) FRAENKEL et FELS, *Ibid.*
(10) HARVIER et LICHTWITZ, *Paris médical*, décembre 1928, p. 483, n° 48.
(11) VINCHON, *Paris médical*, 25 août 1928,

DIABÈTE ET MALADIE DE BASEDOW ASSOCIÉS

PAR

Marcel LABBÉ et GILBERT-DREYFUS

L'association du diabète avec la maladie de Basedow se rencontre dans la clinique avec une fréquence suffisante pour qu'on ne puisse parler d'une simple coïncidence et qu'on doive admettre une véritable relation morbide. D'ailleurs le trouble constant de la glycorégulation décelé par l'épreuve d'hyperglycémie chez les basedowiens montre bien que l'hyperactivité thyroïdienne exerce une influence sur le métabolisme des sucres.

Déjà signalée en 1867 par Dumontpallier, l'association du diabète avec le goitre exophtalmique le fut ensuite en 1874 en Angleterre par Brunton, en 1878 en Allemagne par Hartmann. En Amérique, Storn (1902), puis Greelay (1915) en font connaitre quelques cas. Un premier travail d'ensemble sur ce sujet a été publié par Sattler (1909). Gastaud a repris la question en 1913 dans une thèse inspirée par Sainton.

En 1919, M. Labbé, en publiant cinq observations, montrait l'évolution particulière du diabète lié au goitre exophtalmique et posait la question du diabète thyroïdien, se distinguant du diabète pancréatique ordinaire par l'origine du trouble de la glycorégulation et par l'évolution clinique.

Depuis quelques années, les auteurs américains, qui voient beaucoup de basedowiens et de diabétiques, se sont attachés à l'étude de l'association du diabète et de l'hyperthyroïdie. Fitz, Wilder, John, Joslin et Lahey ont consacré à cette question d'importants mémoires fondés sur de nombreuses observations et ont étudié particulièrement les effets du traitement de la maladie de Basedow sur le diabète qui lui est associé.

Ayant eu l'occasion d'observer quelques nouveaux exemples de cette association morbide, il nous a semblé intéressant d'en reprendre l'étude à l'aide des agents thérapeutiques efficaces que nous possédons aujourd'hui pour le diabète et pour le goitre exophtalmique.

***

La fréquence de cette association morbide n'est pas très grande. Joslin, qui en a vu 75 cas, les a tirés de l'observation de 5 790 diabétiques et de 5 908 malades thyroïdiens. Cela fait une proportion de 1,5 p. 100 des diabétiques.

C'est le plus souvent le goitre qui débute, le diabète vient en second lieu (dans 85 p. 100 des cas, selon Fitz, Wilder et Joslin). Parfois cependant le diabète débute, comme dans l'observation que nous relaterons plus loin (1 fois sur 22 d'après Fitz ; 3 fois sur 12 d'après Wilder). D'après les statistiques de Joslin et Lahey, de Wilder, c'est le goitre adénomateux toxique ou secondairement basedowifié qui s'accompagne le plus souvent de diabète ; le goitre basedowien primitif en est un peu moins souvent responsable.

Les observations se ressemblent assez pour caractériser un type clinique particulier.

Quand le tableau pathologique est complet, c'est celui d'un goitre exophtalmique intense, dans lequel le métabolisme basal atteint un niveau élevé, plus élevé en moyenne que celui des goitres exophtalmiques isolés, suivant Joslin.

Le diabète peut offrir tous les degrés de gravité : tantôt bénin, représentant plus une glycosurie thyroïdienne qu'un véritable diabète, tantôt diabète sans dénutrition azotée, d'intensité moyenne, tantôt diabète grave avec dénutrition azotée et acidose.

La mort est due le plus souvent au coma. C'est généralement un coma acidosique ordinaire, parfois aussi c'est un état de collapsus cardiaque associé à l'acidose, un de ces comas avec insuffisance cardiaque, comme nous en avons décrit avec Boulin, dont la physionomie rappelle beaucoup des grandes crises d'intoxication thyroïdienne avec collapsus mortel, ainsi qu'on en voit chez les basedowiens, après la thyroïdectomie. Il en était ainsi dans le cas de diabète associé à la maladie de Basedow que nous relatons.

OBSERVATION. — Mme Heris..., quarante et un ans.

A trente-huit ans, début de diabète, avec grand syndrome d'hyperglycémie, amaigrissement de 20 kilogrammes, polyurie de 3 litres, glycosurie de 142 grammes.

La malade est grosse mangeuse et consomme une livre de pain par jour. Elle est mise à un régime qu'elle ne suit pas, l'amaigrissement et l'asthénie progressent.

A quarante et un ans apparaît un goitre. Trois mois après le début, elle vient consulter.

6 octobre 1925. — On constate un goitre moyen, mou, régulier, soulevé par les battements artériels; il y a une tachycardie modérée, pas de palpitations, un tremblement léger, pas d'exophtalmie ; la malade a quelques sueurs, mais pas de bouffées de chaleur. Cependant le métabolisme basal, qui est de 53,3 (+ 48 p. 100), permet de faire le diagnostic de goitre basedowien. Le poids du corps est $57^{kg},6$, la taille de $1^{m},67$. Les réflexes rotuliens sont normaux, les pupilles sont normales. Les poumons normaux.

Le diabète est d'intensité modérée ; il y a une légère diacéturie et acétonurie. Avec un régime comportant 50 grammes d'hydrates de carbone préformés, la glycosurie est de 77 grammes (mais il n'est pas certain que la malade ait bien suivi le régime) ; les jours suivants, la glycosurie oscille entre 15 grammes et 78 grammes ; les réactions d'acidose sont nulles.

A partir du 22 novembre, on fait prendre chaque jour 10 gouttes de teinture d'iode dans du lait.

28 novembre. — Métabolisme basal : 51,9 (+ 40,8 p. 100) ; poids : $54^{kg},750$.

4 décembre. — Métabolisme basal : 43,9 (+ 22 p. 100) ; poids : 54^{kg},300.

12 décembre. — Métabolisme basal : 40,3 (+ 12 p. 100) ; poids : 54^{kg},300. Le goitre a un peu diminué. la malade se sent mieux, le pouls est normal.

Dans la suite, on double la dose d'iode, l'amélioration est nette ; le poids s'élève.

Plus tard, la malade cesse de venir à la consultation et se soigne sans doute fort mal.

Le 23 juin 1928, elle est ramenée dans notre service, dans un état de coma complet ; elle vient de chirurgie où elle a été opérée d'un abcès de la face palmaire de la main. C'est un coma diabétique typique : température 36°,5 ; la respiration de type Küssmaul est à 32. Il y a de la glycosurie ; les réactions de Gerhardt et de Legal sont très fortes. La réserve alcaline est de 13 volumes de CO^2 p. 100. La tachycardie est marquée, à 108. La pression artérielle est très abaissée (8-5,5) ; les lèvres et les extrémités sont très cyanosées et refroidies.

Un traitement énergique est aussitôt mis en œuvre. On injecte 20 unités d'insuline dans la veine, puis d'heure en heure 20 unités d insuline intramusculaire. On fait deux injections intramusculaires de digitaline au quart de milligramme. Pendant la journée, la malade a ingéré 2 litres de bouillon de légumes, 800 grammes de lait et 40 grammes de sucre.

Dans l'après-midi, la malade est légèrement améliorée et le soir elle prononce quelques mots. Mais le lendemain matin, l'état est toujours extrêmement grave et le coma complet. Cependant les urines, qui contiennent toujours du glycose, n'ont plus d'acide diacétique, ni d'acétone. La respiration type Küssmaul a fait place à une polypnée superficielle avec 52 respirations par minute ; le pouls est mal frappé à 122 ; la tension artérielle reste très basse ; ce qui domine c'est le collapsus cardio-vasculaire, le ventre est ballonné. La température monte à 40°.

Alors l'insuline qui avait été injectée le premier jour à la dose de 300 unités et le second à la dose de 240 unités, est supprimée ainsi que les lavements bicarbonatés. On continue les injections de digitaline ; on injecte de l'adrénaline, de la strychnine, de l'huile camphrée à haute dose. La glycosurie cesse dans la journée. La malade ne peut plus rien avaler, le pouls devient filiforme, et la mort se produit dans la nuit.

Dans la plupart des cas, le diabète et le goitre exophtalmique évoluent de concert, subissant des poussées morbides simultanées. L'un de nous avait montré en 1919 chez une de ses malades l'apparition de crises d'hyperthyroïdie marquées par une exagération de la tachycardie et des pulsations du goitre et par la diarrhée accompagnée d'une forte polyurie, d'une élévation de la glycosurie, d'une décharge d'urée et d'une poussée d'acidose ; en même temps que la crise basedowienne cessait la crise diabétique.

Cette aggravation parallèle du diabète et de l'intoxication thyroïdienne a été signalée également par Fitz.

La simultanéité des poussées évolutives du goitre exophtalmique et du diabète ne se retrouve pas dans toutes les observations, mais on l'observe de temps en temps. Nous en avons eu un bel exemple chez une jeune fille atteinte depuis plusieurs années de goitre exophtalmique, qui vit en 1926 son goitre s'aggraver en même temps que se développait un diabète à évolution rapide. En quelques semaines elle arrivait à la grande acidose et au coma. Un traitement par l'insuline intensif arrêtait le coma et faisait disparaître l'acidose. Mais alors un état de collapsus cardiaque avec asystolie aiguë emportait la malade. Il y a là une intrication des symptômes basedowiens et diabétiques qui rend difficile à définir la cause de la mort.

Dans les périodes de repos de la maladie, cette simultanéité d'évolution ne s'aperçoit pas ; il faut assister aux poussées évolutives pour la constater.

* * *

La fréquence de l'association du diabète avec le goitre exophtalmique, l'évolution par poussées simultanées des deux maladies, avait amené M. Labbé à penser qu'il pouvait y avoir un diabète thyroïdien ressortissant à un mécanisme pathogénique spécial distinct de celui du diabète pancréatique habituel.

Dans ce diabète thyroïdien le trouble de la glycorégulation serait dû à l'hyperthyroïdie, tandis que dans le diabète pancréatique il est dû à l'insuffisance de la sécrétion insulinienne.

On sait en effet que la fonction glycorégulatrice est complexe et que divers organes y participent. Pa miceux-ci, le pancréas et le corps thyroïde y jouent un rôle antagoniste. Le pancréas abaisse la glycémie et fixe la glycogène dans le foie ; le corps thyroïde élève la glycémie et fait sortir le glycogène du foie en activant sa transformation en glycose. Ainsi l'insuffisance pancréatique aura le même résultat que l'hyperthyroïdie : abolir la fonction glycogénique et créer le diabète.

De nombreuses expériences chez les animaux et observations chez les basedowiens concourent à mettre en lumière le rôle de l'hyperthyroïdie dans la pathogénie du trouble glycorégulateur.

Beaucoup d'auteurs ont vu survenir de la glycosurie chez des sujets soumis à l'opothérapie thyroïdienne : Béclère chez un myxœdémateux ; Notthaft chez un obèse ; V. Noorden chez cinq obèses ; Senator chez un basedowien traité par le corps thyroïde. Dans un cas analogue, Muller a vu se produire un diabète grave qui se termina par la mort dans le coma ; Ewald chez un myxœdémateux a vu aussi la thyroïdine produire un véritable diabète.

Lorsque l'opothérapie thyroïdienne n'est employée qu'à dose modérée, la glycosurie est exceptionnelle, mais il se fait cependant un trouble

de la glycorégulation qui se traduit, comme l'a vu Bettmann, par une glycosurie alimentaire provoquée.

Chez les animaux, l'administration de préparations thyroïdiennes a quelquefois produit de la glycosurie (Kulz, Medinger, Georgikowsky, Porgès). L'étude de la capacité d'utilisation du glycose chez des animaux soumis au traitement thyroïdien au moyen de l'expérience de la glycosurie provoquée a montré à certains auteurs une diminution de la tolérance au glycose ; mais les résultats ont été inconstants, ils se sont montrés parfois inverses, comme dans les expériences de M. Labbé et Vitry.

Chez l'homme aussi bien que chez les animaux, l'injection sous-cutanée d'un extrait thyroïdien a donné dans les expériences de M. Labbé et P. Renault des réactions faibles mais constantes d'hyperglycémie.

Enfin les épreuves d'hyperglycémie provoquée par l'ingestion de glycose, effectuées chez des basedowiens par les biologistes américains et par nous-mêmes, ont donné d'une façon à peu près constante une réaction d'hyperglycémie plus ou moins intense, caractéristique d'un trouble de la glycorégulation. On peut dire que tout hyperthyroïdien a un trouble de la fonction glycorégulatrice, et que ce trouble est dans quelques cas assez intense pour représenter un véritable diabète. Il semble donc y avoir un diabète par hyperthyroïdie. Certains auteurs ont été plus loin dans ce sens ; c'est ainsi que Lorand avait autrefois émis l'opinion que le diabète ordinaire était la conséquence d'une hyperthyroïdie. Cette théorie n'a pas été acceptée. Il n'en reste pas moins que l'action du corps thyroïde, lorsqu'elle est excessive, s'exerce dans le sens de l'hyperglycémie et du défaut d'utilisation des hydrocarbonés.

Burn et Marks, Bodanski ont cherché à découvrir le mécanisme par lequel la thyroxine intervient dans la glycorégulation.

Cramer avait pensé que l'administration de corps thyroïde à des animaux diminuait la réserve de glycogène du foie. Mais Richardson, Levine et Du Bois avaient trouvé la réserve de glycogène de deux basedowiens apparemment aussi grande que celle des sujets normaux.

Les essais d'administration de corps thyroïde à des animaux dépancréatés (Lusk, Lorand, Mac Callum, Massaglia, Allon) ont donné des résultats contradictoires.

Les expériences de Marks et de Bodanski semblent prouver que l'administration de préparations thyroïdiennes à des animaux rend leur foie moins capable de retenir le glycogène. L'injection intraveineuse de glycose à un lapin provoque une réaction d'hyperglycémie ; si l'injection de glycose est faite chez un lapin traité par l'extrait de corps thyroïde, la réaction d'hyperglycémie se fait en deux temps ; au moment où la glycémie redescendait vers la normale, il se produit une poussée nouvelle d'hyperglycémie que l'on attribue à la libération du glycogène du foie. Si l'on prolonge plus de dix jours le traitement par l'extrait thyroïdien, la réserve de glycogène du foie est épuisée et la mort survient après des convulsions.

Les injections d'insuline produisent le même effet épuisant du glycogène hépatique, car elles nécessitent l'issue du glycogène du foie pour rétablir le taux glycémique, abaissé par l'insuline. Si la décharge de glycogène hépatique est empêchée par la section des splanchniques, une dose d'insuline, qui était sans effet auparavant, produit maintenant une hypoglycémie grave.

Si au lieu de la section des splanchniques on pratique la thyroïdectomie, l'issue du glycogène hépatique est également empêchée, et l'injection d'insuline provoque une hypoglycémie grave avec convulsions, malgré que la dose employée soit trois à six fois moindre que la dose habituellement nécessaire. Si l'on injecte l'insuline à un lapin préparé par un traitement thyroïdien antérieur, on obtient aussi des convulsions graves, même si la dose d'insuline est faible, parce que le glycogène du foie épuisé ne peut compenser l'hypoglycémie.

Dans l'association du diabète et du goitre exophtalmique, le trouble glycorégulateur ne résulte pas exclusivement de l'hyperthyroïdie. Il y a, au fond de cette association morbide, un véritable diabète d'origine pancréatique, comme dans les cas ordinaires. Pittavel (cité par Holst) a cherché à établir cette notion sur des examens histologiques : dans 6 cas sur 10 il dit avoir trouvé des altérations des îlots de Langechans ; Klose aurait d'autre part trouvé une hypertrophie des îlots dans le pancréas des myxœdémateux. Mais nous avons montré déjà que les lésions du pancréas au cours du diabète sont inconstantes et qu'on ne peut se fonder sur ces lésions pour caractériser l'insuffisance pancréatique interne.



Toutes les expériences que nous avons relatées plus haut tendent à montrer que l'hyperthyroïdie peut créer un véritable diabète, dans lequel le foie est devenu incapable de retenir le glycogène, aussi bien que dans le diabète ordinaire, où l'insuffisance insulinienne a également aboli la fonction glycogénique.

Ce diabète thyroïdien doit suivre la même évo-

lution que le goitre exophtalmique. C'est ce que l'un de nous a cherché à établir par des observations cliniques où il a montré la concordance entre les poussées évolutives du goitre et du diabète. C'est ce qui doit aussi se retrouver quand on envisage l'action curative exercée par l'iode, la radiothérapie ou la chirurgie sur le goitre basedowien. M. Labbé a montré en 1919, chez deux malades, que le traitement iodé améliorait à la fois le goitre exophtalmique et le diabète, qu'il diminuait les palpitations et la tachycardie, en même temps qu'il abaissait la glycosurie.

Les observations publiées en Amérique confirment en partie cette manière de voir. Chez un diabétique thyroïdien, Rhodenburg a vu la guérison du diabète survenir après thyroïdectomie partielle.

Dans deux cas de diabète thyroïdien, O'Day a fait disparaître le diabète par des injections d'eau chaude dans le corps thyroïde, suivies de l'extirpation partielle de cet organe.

Buchanam, en traitant le goitre exophtalmique associé au diabète par la thyroïdectomie, constate après l'opération une élévation de la tolérance pour les hydrates de carbone.

Crile, O'Day disent avoir eu des résultats avantageux dans le traitement du diabète par l'extirpation incomplète du corps thyroïde.

Fitz a vu la thyroïdectomie partielle au cours des goitres toxiques produire une amélioration inconstante du diabète.

Wilder constate une action favorable de l'iode sur le diabète associé au goitre exophtalmique vrai, mais non sur le diabète associé à l'adénome toxique ; il a vérifié en outre que l'iode n'agit pas sur le diabète isolé.

Avec la thyroidectomie partielle, l'action favorable est plus marquée ; généralement il se produit une forte augmentation de la tolérance hydrocarbonée, et parfois une disparition du diabète.

Wilder a noté d'autre part que l'insuline exerçait une action moins énergique sur le diabète associé au goitre exophtalmique que sur le diabète isolé.

John a vu une amélioration de la tolérance hydrocarbonée et même une disparition du trouble glycorégulateur sous l'influence de la thyroïdectomie chez les diabétiques basedowiens.

Joslin et Lahey n'ont pas obtenu la guérison du diabète par la cure chirurgicale de l'hyperthyroïdie primaire ou secondaire. Ils ont noté seulement des élévations de la tolérance pour les hydrocarbonés de 30 grammes environ. Ils font remarquer d'ailleurs combien la mesure de cette tolérance est difficile à établir dans les conditions d'observation où l'on se trouve.

Avec le t raiteemnt par les rayons X, Falta a constaté aussi une disparition de la glycosurie, en même temps qu'une évolution de la maladie de Basedow vers la guérison.

Ainsi tous les auteurs admettent que les traitements actifs de la maladie de Basedow par l'iode, les rayons X, la thyroïdectomie, exercent simultanément une action favorable sur le diabète associé. Mais cette action n'est pas toujours aisée à mettre en évidence ; il est nécessaire de se placer dans des conditions bien définies d'observation.

***

Nous venons de reprendre cette expérience thérapeutique dans un cas de diabète associé au goitre exophtalmique, qui semblait particulièrement favorable.

La malade objet de notre étude est âgée de cinquante-deux ans. Il y a deux ans environ qu'un goitre est apparu et que s'est développée une maladie de Basedow avec exophtalmie très prononcée, tachycardie à 110, tremblement, amaigrissement, métabolisme basal supérieur de 30 p. 100 à la normale. Presque en même temps s'est produit le diabète avec sa polyurie et sa polydipsie, puis sa glycosurie découverte six mois plus tard. Au moment de l'entrée dans le service, la glycosurie est de 78 grammes et l'acidose est assez forte (corps acétoniques : 20 grammes).

Nous soumettons la malade à un régime mixte, qui lui apporte 149 grammes d'hydrates de carbone totaux ; avec ce régime, la glycosurie est de 90 grammes, l'excrétion des corps acétoniques de 23 grammes en moyenne. Le métabolisme basal est de + 32 p. 100.

Nous instituons alors un traitement par la solution de Lugol (XL gouttes par jour). Le goitre exophtalmique est rapidement amélioré et le métabolisme basal tombe à + 9 p. 100. Simultanément, le diabète n'est point modifié ; la tolérance pour les hydrates de carbone totaux, qui était de 58 grammes à la période précédente, est maintenant de 53 grammes ; l'excrétion des corps acétoniques reste à 23 grammes en moyenne.

On supprime le traitement iodé du goitre exophtalmique et l'on institue un traitement du diabète par l'insuline (20 unités). Aussitôt le métabolisme basal remonte, et le diabète s'améliore ; la glycosurie baisse, la tolérance pour les hydrates de carbone totaux reste à 61 grammes, les corps acétoniques disparaissent.

Nous abaissons alors la dose d'insuline à 20 unités et nous instituons une cure de légumes verts suivie de réalimentation progressive. La glycosurie disparaît, la tolérance aux hydrates de carbone s'élève à 88, puis à 109 grammes. Cependant le goitre exophtalmique n'est pas influencé par l'insuline et le métabolisme basal remonte à + 43 p. 100.

Nous reprenons enfin le traitement par l'iode, et le métabolisme basal retombe rapidement à la normale. En même temps la tolérance pour les hydrates de carbone continue à s élever à 114, puis à 140 grammes.

Dans une dernière période, nous supprimons à la fois l'insuline et l'iode, et nous voyons le métabolisme basal remonter à + 26 p. 100, et la tolérance pour les hydrocarbonés s'abaisser à 88 grammes.

Action des traitements sur la maladie de Basedow et le diabète.

Périodes.	Iode. Solution de Lugol.	Insuline.	Corps acétoniques.	Glycosurie.	Tolérance aux hydrates de carbone totaux.	Métabolisme basal.
1re	0	0	23 grammes	107 grammes	58 grammes	+ 32 p. 100
2e	40 gouttes	0	23 grammes	103 grammes	53 grammes	+ 9 p. 100
3e	0	40 unités 20 —	0	0	109 grammes	+ 43 p. 100
4e	40 gouttes	20 unités	0	0	130 grammes	normal
5e	40 gouttes	0	0	0	140 grammes	normal
6e	0	0	0	0	88 grammes	+ 26 p. 100

De la considération de ce tableau, il ressort que l'iode a eu à deux reprises une influence modératrice très nette sur le goitre exophtalmique, que le régime et l'insuline ont agi très efficacement sur le diabète, que l'insuline n'a eu aucune action sur le goitre, que l'iode, après avoir amélioré le goitre, n'a pas semblé au début améliorer simultanément le diabète, mais a contribué à l'améliorer dans une phase ultérieure.

La démonstration de l'amélioration du diabète par l'intermédiaire de l'amélioration du goître exophtalmique par le traitement iodé n'est pas aussi nette qu'on pouvait l'espérer, et l'expérience devra être reprise. Cependant, il semble que le diabète, tout en réagissant nettement au régime et à l'insuline, ainsi qu'un diabète d'origine pancréatique ordinaire, a été aussi influencé par la médication antithyroïdienne, et s'est comporté comme un diabète thyroïdien.

En présence de ces faits, nous arrivons à une conception du diabète des basedowiens moins simple qu'on ne l'avait envisagée d'abord.

***

Le diabète basedowien est fondamentalement un diabète ordinaire, lié à l'insuffisance de la sécrétion pancréatique interne, comme tous les diabètes ; il réagit au régime alimentaire et à l'insuline comme tous les diabètes. Il se présente sous des formes de gravité très différentes, depuis la simple glycosurie intermittente jusqu'au diabète avec dénutrition azotée et acidose aboutissant au coma.

Cependant, il se distingue du diabète pancréatique ordinaire parce qu'il évolue simultanément avec le goitre exophtalmique et parce qu'il est parfois moins nettement sensible à l'action des régimes et de l'insuline. C'est qu'en réalité sa pathogénie est complexe : le trouble de la fonction glycogénique résulte ici, non seulement de l'insuffisance de la sécrétion d'insuline, mais aussi de l'excès de la secrétion de thyroxine. L'hyperthyroïdie, qui ne serait pas capable à elle seule de créer un grand diabète, peut fort bien aggraver un diabète modéré lié à une insuffisance pancréatique intense. Elle abaisse encore la capacité d'utilisation des hydrocarbonés ; elle produit de la dénutrition azotée, elle pousse à l'acidose ; enfin elle peut rendre le sujet relativement moins sensible à l'action du régime et de l'insuline.

En somme, hypo-insulinie pancréatique et hypersécrétion thyroïdienne ajoutent leurs effets pour produire un diabète à allures sérieuses.

De même, le traitement de ce diabète exige, en même temps que la diététique et l'insulinothérapie, la cure de la maladie de Basedow ; la guérison de celle-ci améliore le diabète, mais ne le supprime point, ainsi qu'il résulte des observations américaines que nous avons relatées.

Il semble parfois que l'opération ait été responsable de l'apparition du diabète. Joslin et Lahey ont vu, dans 8 cas sur 75, le diabète survenir après la thyroïdectomie partielle instituée contre l'hyperthyroïdie. Wilder, Holst ont observé des faits analogues. Ces faits, dont l'interprétation est délicate, ne sont point en contradiction avec la notion d'un diabète thyroïdien. Ils montrent seulement que la pathogénie du diabète thyroïdien est complexe et que celui-ci est en réalité pancréato-thyroïdien.

Reste à savoir pourquoi le diabète est plus fréquent chez les basedowiens que chez les sujets ordinaires. Est-ce parce que l'hyperthyroïdie révèle un diabète insulinien modéré qui, sans elle, serait resté latent? N'est-ce pas plutôt en raison d'une coïncidence assez fréquente entre les affections des diverses glandes endocrines, d'une synergie endocrinienne, dont certains médecins abusent, mais qui n'en est pas moins réelle? En tout cas ces interrelations endocriniennes étaient intéressantes à étudier pour comprendre la patho-

génie et l'évolution clinique du diabète associé au goitre exophtalmique et pour arriver à une thérapeutique curative.

Bibliographie. — DUMONTPALLIER, *Soc. biologie*, 1867, t. IV, p. 116.

STERN, *J. Am. med. Assoc.*, 1902, t. XXIX, p. 972.

GREELEY, *Wisconsin med. J.*, 1915, t. XIV, p. 464.

GASTAUD, Thèse Paris, 1913.

M. LABBÉ, Diabète et goitre exophtalmique, *Annales de médecine*, 1920, t. VII, n° 2, p. 95).

FITZ, *Arch. int. méd.*, 1921, t. XXVII, p. 305.

WILDER, *Arch. int. méd.*, 1926, t. XXXVIII, p. 736.

JOHN, *Ann. of Surgery*, 1928, t. LXXXVII, p. 37.

JOSLIN, Treatment of diabetes mellitus, 4e édition, Lea and Fibiger, 1928, p. 878.

V. NOORDEN et ISAAC, Die Zuckerkrankheit, Berlin, 1927.

MULLER, Discussion, *in Verhandl. d. Cong. f. inn. Med.*, t. XXIII, 100, 1906.

DYAS, Hyperthyroïdie et diabète *Surg. Clin. N. Am.* Philadelphie, 1926, p. 935).

M. LABBÉ et VITRY, Action du corps thyroïde sur le métabolisme du glycose (*Soc. de biologie*, 12 avril 1919).

P. RENAULT, Action des extraits endocriniens sur la glycorégulation. Thèse Paris, 1927.

M. LABBÉ et F. NEPVEUX, Hyperglycémie provoquée chez les basedowiens (*Société de biologie*, 13 mai 1922 t. LXXXVI, n° 17, p. 1014).

BURN et MARKS, *Journ. Phys.*, 1925, t. LX, p. 131.

BODANSKI, Insuline hypoglycemie in normal sheep and antagonist effects of thyroxine and insulin (XIe Congrès int. de physiologie. *Proceed. Voc. Exp. Biol., and Med.*, 1923, t. XXI, 46).

CRAMER, *Journ. Physiol.*, 1916, t. L, p. 38.

RICHARDSON, LEVINE et DU BOIS, *J. Biolog. Chemist.*, 1926, t. LXVII, 737.

RHODENBURG, *Endocrinology*, t. IV, p. 63, 1920.

O' DAY, *Surg., Gynec. and Obst.*, t. XXII, p. 206, 1916; *New York med. Journ.*, t. CXI, p. 815, 1920.

BUCHANAM, *Med. J. and Record*, N. York, 1924, p. 11.

CRILE, *Journ. Am. med. Association*, t. LXV, 2129, 18 déc., 1915. *Acta medica Scandin.*, 1912, p. 302.

HOLST, *Schweiz. med. Woch.*, 1923, t. LIII, p. 725.

CALVERT, Traitement du goitre exophtalmique par l'insuline. *Brit. med. J.*, 1924, p. 834.

LE MÉTABOLISME RESPIRATOIRE,

SES MÉTHODES D'ÉTUDE ET LEUR DEGRÉ DE PRÉCISION

PAR

L. PLANTEFOL

Assistant au Collège de France.

On sait que la connaissance du métabolisme respiratoire est de la plus haute importance dans l'étude de la nutrition.

Les variations de l'intensité respiratoire ont depuis longtemps été mises en rapport avec un certain nombre de troubles du métabolisme général ; on s'est surtout occupé, pour comparer entre eux les individus, de déterminer leur intensité respiratoire à l'état de repos absolu, à jeun, toutes les dépenses énergétiques contingentes se trouvant supprimées. On atteint ainsi le métabolisme de base du sujet. Cette valeur est presque une constante chez les individus normaux, si on la rapporte aux unités convenables ; elle peut être abaissée de moitié, ou multipliée par deux dans des cas pathologiques. Elle apporte donc un élément de diagnostic, mais aussi un élément d'étude fort important dans les troubles de la nutrition.

Les variations du Q. R. (quotient respiratoire) sont aussi excessivement intéressantes. Si la combustion des substances utilisées par l'organisme répondait directement au type de combustion étudié par Lavoisier, la valeur du Q. R. donnerait de suite la connaissance du corps chimique dégradé par le métabolisme oxydatoire. Mais l'absorption d'oxygène et le rejet d'acide carbonique ne sont que les deux termes extrêmes d'une longue chaîne de réactions constituant le métabolisme intermédiaire et dont nous ne connaissons que certains chaînons ; la nature des diverses réactions successives, leur vitesse relative, modifient nécessairement le Q. R. De plus, il y a dans l'organisme plus d'un corps à se brûler à la fois. Aussi le Q. R., qui est une résultante de diverses réactions chimiques, ne donne-t-il qu'une indication moyenne. Sa détermination fournit néanmoins une donnée intéressante, car entre les mains de l'expérimentateur qui compose des régimes appropriés, elle est susceptible de marquer les différences de comportement entre un organisme malade et l'organisme normal, et de plus, dans les conditions du métabolisme basal, à peu près fixe chez le sujet normal (Q. R. = 0,85 environ), elle présente des variations assez larges (de 0,5 à 1,1) dans les cas pathologiques.

Mais les méthodes d'étude sont délicates. Elles nécessitent, pour qu'on puisse les utiliser correctement, qu'on sache les causes d'erreur qu'elles comportent, qu'on recherche celles qui sont éliminables et celles dont on doit connaître la grandeur. On pourra savoir ainsi le degré de précision qu'il est permis de leur demander : on verra d'ailleurs qu'il est tout à fait satisfaisant.

A. — Les techniques du circuit ouvert.

Qu'il s'agisse de métabolisme basal ou de métabolisme respiratoire après repas d'épreuve, la technique du circuit ouvert comporte nécessairement deux parties : l'une se déroule à côté du lit du malade, c'est la mesure de la ventilation et le recueil des gaz expirés ; l'autre se passe au laboratoire, c'est l'analyse des échantillons recueillis et le calcul du métabolisme correspondant aux résultats.

I. Mesure de la ventilation et recueil des gaz expirés. — Elle comporte d'abord la réalisation d'un dispositif s'adaptant aux voies respiratoires du sujet et déterminant une orientation du courant respiratoire dans une canalisation.

On emploie dans ce but l'un ou l'autre des deux dispositifs suivants :

1° **Le masque de Tissot.** — Son utilisation a été considérable pendant la guerre comme masque contre les gaz asphyxiants ; il est formé d'une partie caoutchoutée qu'adapte sur le visage la tension exercée par cinq bandes de caoutchouc réunies derrière la tête, et d'une partie métallique portant deux soupapes, l'une inspiratoire, l'autre expiratoire. Il crée devant le visage une petite chambre dans laquelle le sujet respire exactement comme il le ferait dans l'air, par la bouche ou par le nez suivant ses habitudes respiratoires. La dimension de cette chambre n'est d'ailleurs pas telle que la nécessité de réabsorber d'abord une partie de l'air expiré qui y reste à la fin de chaque respiration, rende plus considérable le volume de la ventilation. Son principal inconvénient est de donner aux sujets une sensation de chaleur au visage que certains supportent mal. La présence de soupapes ne crée aucune gêne ; excessivement légères et mobiles, elles se soulèvent pour une pression de l'ordre du millimètre d'eau, absolument imperceptible par conséquent. La sensation d'étouffement qu'accusent certains malades sous le masque de Tissot est purement psychique : elle n'est pas éprouvée avec le même masque par d'autres malades dont la ventilation est trois ou quatre fois plus forte. On peut donc espérer, par l'emploi du masque de Tissot, sauf pour quelques malades spécialement émotifs, voir conserver à la ventilation le caractère qu'elle présente en l'absence du masque. Chez ceux qui en ressentiraient une gêne susceptible, lors d'une première pose du masque, d'entraîner l'apparition d'une ventilation anormale, il est bon de chercher à créer une habitude au port du masque. Le plus souvent, la respiration, troublée pendant les deux ou trois premières minutes, reprend son régime normal. Il est utile de savoir que les erreurs que peut entraîner la variation de la respiration sous le masque sont généralement des erreurs par exagération de ventilation. Celle-ci est susceptible d'agir sur la quantité de CO^2 produit, en l'augmentant. Elle est presque sans action sur la consommation d'oxygène. Elle peut donc modifier un peu le Q. R. ; elle touche beaucoup moins à la dépense énergétique qu'on calcule d'après l'oxygène consommé.

Il faut se rappeler qu'avec le masque de Tissot des fuites sont possibles et qu'il faut surveiller l'état et la pose de son masque. Evidemment la paroi de caoutchouc doit être imperméable. De plus, elle doit adhérer à la peau. Sur des visages amaigris, le caoutchouc plaquant mal, le sujet sent de l'air glisser entre la peau et le caoutchouc, au niveau soit des joues, soit des tempes. On y remédie en posant juste sur le bord du masque une bande passant sous le menton que l'on serre au-dessus de la tête et sous laquelle on glisse des tampons d'ouate. Il est bon, pour éviter de petites fuites, qu'un sujet qui ne porte pas la barbe soit rasé de frais. Souvent, quand le sujet a une barbe, l'utilisation du masque est délicate. Il est nécessaire de surveiller l'orientation des soupapes. Si le sujet est allongé trop horizontalement, les soupapes ne peuvent plus, en vertu de leur poids, retomber sur leur siège. Ainsi se trouvent réalisées des erreurs dans la mesure de la ventilation. Si la soupape d'inspiration fonctionne mal, de l'air expiré, au sortir du poumon, s'échappe dans l'atmosphère par la soupape inspiratoire demeurée ouverte : le volume de la ventilation se trouve donc diminué, ce qui peut donner une erreur importante. Si la soupape d'expiration ne se ferme pas, alors que la soupape d'inspiration fonctionne, de l'air expiré ayant déjà franchi la soupape expiratoire est rappelé à l'intérieur des voies respiratoires ; la faute est moins grave que dans le cas précédent, car si la ventilation est diminuée par là même, une sorte de compensation se trouve néanmoins rétablie : l'air expiré repris à l'inspiration suivante fournit à l'analyse un gaz plus riche en CO^2 et plus appauvri en oxygène. L'erreur est donc moindre. On se rend compte qu'elle est

aisément évitable : il suffit de surveiller la position de la tête du sujet, qui détermine l'orientation des soupapes. En employant le masque de Tissot, avec un peu d'habitude, on fait une détermination parfaitement rigoureuse.

2° **L'embout buccal.** — Il est composé d'une pièce en caoutchouc qui se glisse sous les lèvres, en avant des mâchoires et qui, portant deux saillies vers l'intérieur, maintient les dents écartées. Un tube de caoutchouc partant perpendiculairement à cette pièce est en rapport avec une double soupape de Tissot qui oriente le courant respiratoire. Naturellement, on pose sur le nez du sujet un pince-nez qui obture hermétiquement les narines.

En apparence, ce dispositif est supérieur au masque de Tissot parce qu'il exige moins de vérifier l'étanchéité ; celle-ci est obtenue d'une manière beaucoup plus simple à coup sûr. Mais, inversement, on peut affirmer que les modifications de la ventilation sont en général beaucoup plus fortes qu'avec le masque de Tissot. L'embout buccal est presque intolérable pour ceux qui ont l'habitude de respirer par le nez. Chez ceux même qui respirent par la bouche, la présence du caoutchouc entre lèvres et dents crée une gêne. Plus avantageux par certains côtés, l'emploi de l'embout buccal l'est donc moins par d'autres. Avec lui comme avec le masque, il faut naturellement que la position des soupapes soit surveillée.

Aussi bien avec le masque de Tissot qu'avec l'embout buccal, il est utile de munir la soupape d'inspiration d'un tube de caoutchouc s'ouvrant librement dans l'atmosphère. Si la soupape d'inspiration n'est pas absolument parfaite, et laisse fuir une petite quantité d'air expiré, celle-ci, qui demeure nécessairement dans la tube, se trouve reprise par l'inspiration suivante ; ainsi est évitée une erreur qui, absolument négligeable généralement, peut devenir importante si les soupapes sont un peu usagées et ont des axes qui ne sont pas absolument fixes.

Les deux dispositifs pour le recueil de l'air expiré sont assez sûrs pour donner, si on contrôle leur marche, une précision parfaite. L'erreur ne doit en aucun cas atteindre 1 p. 100.

Appareils servant à la mesure de l'air expiré. — 1° Le meilleur dispositif est constitué par le **gazomètre exactement compensé de Tissot.** On sait quel est son principe et comment la mesure du gaz est faite, sinon exactement à la pression atmosphérique, du moins à une pression n'en différant que de quelques millimètres d'eau, c'est à dire d'une fraction de millimètre de mercure. La largeur des voies, la surface de la cloche, surtout dans le gazomètre de 100 litres qui est le plus habituellement utilisé, font que le sujet ne rencontre absolument aucune résistance à l'expiration. Il n'y a donc pas à craindre une variation de la respiration du fait du gazomètre.

De plus, le gazomètre de Tissot assure une mesure exacte des gaz expirés : en effet, la graduation peut et doit en être parfaite ; le cylindre qui constitue la partie de l'appareil destinée à la mesure a une forme géométrique qui permet le contrôle des indications portées sur la règle graduée. Si l'aiguille qui se déplace devant la règle est bien solidaire de la cloche, et si celle-ci est exactement équilibrée, l'erreur dans l'appréciation du volume ne doit pas excéder $0^l,1$, c'est-à-dire que le volume sur lequel porte la détermination devant être supérieur à 20 litres, elle ne peut atteindre 0,5 p. 100.

Une cause d'erreur qu'on ne saurait négliger dans la détermination du volume gazeux est celle qui tient à la température du gaz mesuré. Cette température doit être connue avec exactitude, si on veut pouvoir faire la réduction du volume gazeux mesuré à 0°, 760 millimètres de mercure et à sec. Or l'air expiré est, au sortir du poumon, plus chaud que l'air ambiant ; il est nécessaire de prendre sa température : le seul moyen d'avoir une détermination exacte est de faire parcourir au gaz un trajet assez long avant de le recueillir dans le gazomètre ; après le passage dans 2 à 3 mètres de caoutchouc, il est sensiblement amené à la température de la pièce où on opère ; l'indication donnée par un thermomètre fixé soit sur la cloche du gazomètre, soit dans le tube qui amène le gaz, juste au bas du gazomètre, est alors valable. De plus, ce faisant, on a amené l'air expiré, en se refroidissant, à être saturé de vapeur d'eau, ce qu'il n'était pas nécessairement au sortir du poumon. Le volume réel, à 0°, 760 millimètres et sec peut donc être connu exactement : l'erreur maxima ne doit pas excéder 0,1 p. 100.

2° Le gazomètre de Tissot est un appareil de laboratoire. Il est souvent préférable de faire la mesure de la ventilation à l'aide d'un compteur, nécessairement moins encombrant. Les compteurs à eau doivent être écartés à cause de la dissolution du CO^2 qui serait inévitable. Le **spiromètre de Verdin**, compteur sec, constitue le dispositif le plus commode. Il permet de lire d'après le déplacement d'une aiguille sur un cadran et les indications de deux totalisatrices, un volume allant jusqu'à 100 litres, la dernière décimale indiquée étant de l'ordre du centilitre. Mais quelle confiance peut-on avoir dans ces indications? Il est indis-

pensable, à mon avis, de vérifier de temps en temps l'exactitude du spiromètre. Il présente en effet des membranes dont la souplesse peut s'altérer ; la vérification est très aisée par comparaison avec un gazomètre de Tissot, elle conduit à déterminer un coefficient de correction par lequel multiplier le volume lu sur le quadrant ; un appareil neuf bien construit peut présenter une erreur de 1 p. 100 ; l'erreur peut devenir un peu plus forte avec un appareil de fabrication déjà ancienne, et atteindre au maximum 2 à 3 p. 100 ; elle devient, après correction, inférieure à 0,5 p. 100.

Appareil servant à recueillir l'air expiré par le sujet. — 1° Le gazomètre compensé de Tissot joue nécessairement à merveille ce rôle. On doit avec lui prendre deux précautions pour que l'air qui remplit l'appareil soit bien exactement l'air expiré par le sujet.

La première précaution est un rinçage de l'espace nuisible de l'appareil. Le sujet étant muni du dispositif permettant la création d'un courant d'air expiré, on met la soupape d'expiration en relation par un caoutchouc assez long avec le tube d'accès du gazomètre, dont la voie latérale est bouchée par un bouchon de caoutchouc. Le gazomètre se soulève ; ayant recueilli 3 ou 4 litres, on enlève le bouchon de la voie latérale et chasse l'air contenu dans le gazomètre ; on recommence deux fois la même opération : les espaces nuisibles de l'appareil sont alors remplis d'air qui a été expiré par le sujet, et non plus d'air atmosphérique. La détermination peut être commencée.

De plus, pour éviter la dissolution du CO^2 dans l'eau de la cuve du gazomètre, il est utile de couvrir l'eau dont on l'a emplie, dans l'espace annulaire contenu à l'intérieur de la cloche, d'une petite couche d'huile de vaseline.

On peut ainsi recueillir dans d'excellentes conditions l'air expiré par un sujet en évitant, surtout si le séjour dans la cloche n'est pas trop prolongé, toute modification de ce gaz.

2° Dans le cas où on utilise comme appareil de mesure le spiromètre de Verdin, on dispose d'ordinaire à la suite de celui-ci un sac à gaz, en caoutchouc, dans lequel va s'accumuler le gaz expiré : il doit être fait de manière qu'il se déploie sans que le caoutchouc ait à subir de distension ; aussi ne crée-t-il qu'une surpression négligeable, c'est-à-dire une résistance assez faible à l'expiration.

Le sac à gaz doit être purgé de l'air atmosphérique qu'il peut contenir exactement comme le gazomètre de Tissot. Il assure alors aussi bien que celui-ci le recueil de l'air expiré. Toutefois le caoutchouc étant toujours un peu perméable au CO^2 qu'il laisse diffuser lentement, il est indispensable de prélever assez rapidement un échantillon du gaz contenu dans le sac à gaz d'en charger une ampoule destinée à le conserver jusqu'au moment de l'analyse.

3° C'est en effet par cette opération que se termine la première partie de la manipulation conduisant à la détermination des échanges respiratoires. Les techniques sont très simples, qui permettent de faire passer le gaz contenu soit dans le gazomètre de Tissot, soit dans le sac à gaz, jusque dans une ampoule à échantillonner. Cette ampoule, en verre, fermée par des robinets ou des pinces serrées sur des caoutchoucs, permet de conserver le gaz plusieurs jours sans aucune altération.

Naturellement, lors du changement des ampoules, il faut prendre soin de rincer longuement les tubes qui conduisent les gaz du réservoir à l'ampoule, et ceci dans le cas surtout du gazomètre de Tissot, où un trajet assez long sépare la masse du gaz de l'ampoule à charger. Le liquide qui sert au chargement de l'ampoule à échantillonner doit être, à défaut de mercure, dont la densité et le prix sont deux inconvénients, une eau acidulée de 1 p. 1 000 d'acide sulfurique, ou encore une solution saline acidifiée. Il est recommandé d'autre part de laisser le moins possible de liquide séjourner dans l'ampoule. Avec ces précautions, l'erreur qu'on commet dans le transvasement des gaz est absolument négligeable.

4° Enfin, la durée même de la détermination peut être l'occasion d'une erreur. Celle-ci est naturellement d'autant plus faible que le temps est plus long, puisque, l'erreur absolue demeurant la même, l'erreur rapportée à une heure ira en diminuant quand la durée de la prise augmentera. Mais on ne saurait faire durer la prise longtemps sans fatiguer le sujet, et s'interdire de procéder à deux déterminations successives. Or, je crois très intéressant d'avoir de la sorte deux valeurs à comparer. En pratique, il est bon que la durée d'une prise ne soit pas inférieure à six minutes et pas supérieure à dix minutes. Chez des sujets très calmes, on obtient deux valeurs exactement identiques ; chez les sujets nerveux et chez certains malades, les valeurs diffèrent, indiquant une instabilité des échanges.

On se rendra compte de l'importance possible de l'erreur faite sur la durée de l'expérience. Celle-ci peut-être appréciée très exactement ; mais, suivant qu'on aura commencé la détermination au début d'une inspiration ou d'une expiration, on pourra recueillir une expiration de plus à la fin de la prise. S'il s'agit d'un sujet donnant 15 expira-

tions par minute, et d'une expérience de six minutes, on voit que cette erreur pourra être de l'ordre du centième.

Au total, dans cette première partie qui traite de la mesure de la ventilation et du recueil des gaz expirés, nous avons rencontré toute une série de causes d'erreur, d'importance variable. On peut compter obtenir avec une bonne technique une détermination dont l'erreur n'excède jamais 5 p. 100. On voit qu'on se tient dans les limites de ce que demande la clinique.

On voit d'autre part que l'erreur qui est le plus à craindre est celle qui tiendrait à la perte d'une partie du gaz expiré par fuite soit au niveau du masque ou de l'embout, soit dans les conduits que suivent les gaz expirés avant l'arrivée à l'appareil qui donne la mesure des volumes. Ce sont donc les causes de fuite qu'il faudra surtout surveiller. Il est d'ailleurs bon de se souvenir que les erreurs ainsi produites conduiraient nécessairement à un abaissement du métabolisme. La valeur obtenue ne saurait être faussée que par défaut, jamais par excès.

II. Technique d'analyse des gaz. — Elle exige l'utilisation d'appareils assez précis. En général, l'air expiré contient environ 3 p. 100 de CO^2 et la consommation d'oxygène est d'environ 3,5 p. 100. C'est d'après cette consommation d'oxygène qu'est déterminé le métabolisme. On évaluera donc à 1 p. 100 près la consommation d'oxygène si l'appareil d'analyse évalue la centième partie de l'oxygène consommé, c'est-à-dire si, opérant sur 100 centimètres cubes, il permet d'apprécier la centième partie de 3,5, soit $0^{cc},035$, ou si opérant sur 10 centimètres cubes, il permet d'apprécier la centième partie de $0^{cc},35$, soit $0^{cc},0035$.

L'appareil de Laulanié, longtemps utilisé en France pour l'analyse des gaz de la respiration, fait porter l'analyse sur 100 centimètres cubes. Entre les mains d'un bon opérateur, le dosage de l'oxygène consommé est fait à $0^{cc},2$ près. Il détermine donc le métabolisme à 6 p. 100 près.

L'appareil de Haldane est beaucoup plus précis, car il est muni d'un thermo-baromètre-comparateur; utilisant 10 centimètres cubes de gaz, il permet d'évaluer $0^{cc},004$ d'oxygène consommé ; il donne donc une détermination du métabolisme à 1 p. 100 environ. Malheureusement, il est, comme tous les appareils à comparateur, d'une manipulation un peu compliquée.

On peut obtenir une précision plus grande encore que celle donnée par l'appareil de Haldane. J'ai réalisé un appareil opérant sur 100 centimètres cubes et présentant un comparateur thermo-barométrique, susceptible de doser 0,02 p. 100 d'oxygène. Sa manœuvre, plus simple que celle de l'appareil de Haldane, est encore relativement complexe.

L'inconvénient principal de ces appareils d'analyse, c'est moins la difficulté de la manipulation, à laquelle il est possible de s'habituer, que la durée d'une analyse. Ceux que je viens de citer ont leur burette graduée immergée dans une cuve pleine d'eau. On sait en effet que la lecture des volumes gazeux aux divers temps de l'analyse doit être faite autant que possible dans les mêmes conditions de température et de pression. C'est ce que permet de réaliser l'emploi du comparateur thermo-barométrique. Il faut toutefois que, avant chaque lecture de volume, le gaz séjourne dans le mesureur immergé dans la cuve, pendant un temps qui atteint dix minutes pour un appareil de 100 centimètres cubes. Ainsi la durée d'une analyse se trouve, outre le temps des manipulations (vingt minutes environ), allongée de trente minutes de temps mort. Aussi ai-je cherché à réaliser un appareil d'analyse où, évitant l'attente à chaque lecture, le temps de l'analyse se trouverait considérablement diminué. Il est possible d'avoir une analyse où l'erreur n'excède pas 0,05 p. 100, donnant une détermination du métabolisme à 2 p. 100 près, avec une durée d'analyse de quinze à dix-huit minutes.

On voit donc que l'erreur provenant de l'utilisation des techniques d'analyse de gaz peut être moins forte que celle qui dépend des méthodes de recueil des gaz expirés.

Les calculs relatifs aux déterminations de métabolisme. — Ils ont longtemps constitué un écueil susceptible d'écarter de nombreux expérimentateurs des recherches portant sur le métabolisme. Aux simplifications qu'apportaient aux calculs des volumes gazeux l'emploi des tables de constantes, sont venues s'ajouter celles, beaucoup plus appréciables, que permet l'emploi d'abaques commodes. Je les signale ici, car bien qu'établis avec grand soin, ils ne sauraient donner une précision aussi grande que celle que fournissent les calculs, lorsque ceux-ci sont exacts. L'erreur que peut donner par rapport aux calculs l'utilisation des tables et abaques qui ont été édités par la maison Boulitte est au plus de 1 p. 100.

Conclusions. — Il apparaît donc que, dans les conditions techniques actuellement réalisées, une détermination de métabolisme respiratoire, faite par la méthode du circuit ouvert, est susceptible de donner une évaluation pour laquelle l'erreur relative puisse être au maximum de l'ordre de

10 p. 100, *si toutes les erreurs sont de même sens.* Une détermination obtenue sur le sujet normal idéal pourrait donc être cotée au maximum 10 p. 100.

Mais, parmi les erreurs auxquelles il a été fait allusion, certaines, inhérentes à l'appareillage qu'on utilise, sont les mêmes d'une détermination à l'autre ; d'autres ont quelque chance de se trouver éliminées parce qu'elles se contrebalancent. Ainsi s'explique d'abord qu'on obtienne généralement avec les sujets calmes deux déterminations successives ne variant pas de plus de 1 à 3 p. 100. Ainsi s'explique ensuite que, même avec des appareils d'analyse différents, le métabolisme d'un même sujet normal ne présente pas, pendant de longues périodes, d'oscillations plus amples que 5 p. 100 autour de sa valeur moyenne.

B. – La méthode de Benedict.

L'utilisation des appareils à circuit fermé, dont l'appareil de Benedict est le type universellement connu, permet d'une façon relativement plus simple la mesure du métabolisme. Il serait naturellement imprudent de croire qu'il donne des valeurs plus rigoureuses que les méthodes à circuit ouvert. Il comporte, lui aussi, des causes d'erreur qui sont de plusieurs ordres.

Certaines lui sont communes avec les méthodes que nous venons de voir ; la déformation du type respiratoire est toujours à craindre, car l'appareil de Benedict comporte un embout buccal et un pince-nez. De plus, la respiration d'oxygène pur n'est pas sans présenter de graves inconvénients.

La mesure du volume d'oxygène consommé est directe, mais elle est faite dans de très mauvaises conditions. En effet, l'oxygène que le sujet met en mouvement dans l'appareil du fait de sa respiration, s'échauffe progressivement : d'abord au passage dans l'arbre respiratoire et dans le poumon, ensuite par contact avec la chaux sodée qui, placée dans l'appareil pour absorber le CO^2 dégagé, absorbe aussi, avec un dégagement de chaleur important, la vapeur d'eau que contient l'air expiré.

D'autre part, l'exactitude de la détermination ne peut être réalisée que si l'absorption du CO^2 par la chaux sodée est absolument régulière. Théoriquement, il faudrait qu'elle fût parfaite. En réalité, il suffit qu'une concentration en CO^2 égale soit présente dans l'appareil du début à la fin de l'expérience.

Il ne faut pas d'ailleurs se dissimuler qu'avec l'appareil de Benedict, les erreurs peuvent prendre une importance considérable. La variation de volume dont le déplacement de la cloche donne la mesure, est immédiatement traduite en oxygène absorbé. L'échauffement du gaz, qui en détermine la dilatation, diminue la variation de volume et par suite la valeur qu'on attribue à l'oxygène absorbé. Enfin, si la cloche n'est pas rigoureusement lestée et si une fuite est possible en un point quelconque du circuit, on peut perdre par là un peu du gaz contenu dans l'appareil. Le volume de gaz perdu est nécessairement compté comme oxygène consommé. On voit que les fuites sont encore beaucoup plus à redouter que dans le cas du circuit ouvert. Benedict a toutefois indiqué une méthode de contrôle qui donne l'assurance d'éliminer les déterminations faussées par une fuite un peu importante. Il est indispensable de l'employer dans chaque détermination.

A côté des causes d'erreur que nous venons de voir, on sait que cette méthode en comporte une autre : l'appareil de Benedict ne permet pas la détermination du Q. R. et compte sur un quotient moyen de 0,85. C'est la principale critique qu'il y a lieu de lui adresser, surtout si l'on pense comme ici aux recherches portant sur les maladies de la nutrition, susceptibles d'altérer assez profondément le Q. R. ; mais déjà dans l'évaluation du métabolisme en grandeur absolue, la non-connaissance du Q. R. entraîne des erreurs appréciables. Le coefficient thermo-chimique de l'oxygène passe de 5,05 à 4,68 quand le Q. R. passe de 1 à 0,7. En évaluant arbitrairement le Q. R. à 0,85, on fait une erreur d'environ 5 p. 100 en moins si le Q. R. est 1, de 5 p. 100 en plus s'il est 0,7. Pour les Q. R. inférieurs à 0,7, et qu'on rencontre par exemple dans l'obésité, l'erreur est nécessairement plus forte encore.

On voit que l'avantage essentiel de la méthode de Benedict, c'est de déterminer directement le volume d'oxygène absorbé pendant les six minutes que dure la détermination. Par là même on évite de faire des erreurs dans la mesure de la ventilation qu'il est inutile de connaître, et de rapporter au volume gazeux recueilli pendant ce temps les résultats d'analyse d'un échantillon qui n'en fait parfois que la cinq-centième partie. Mais d'autres inconvénients graves viennent contrebalancer l'avantage de cette méthode. J'ai montré dans un précédent article (*Paris médical*, 23 février 1929) qu'il est possible, en déterminant par analyse eudiométrique le Q. R. du sujet, de combiner les avantages des deux méthodes.

Conclusions. — Il apparaît donc que les méthodes d'étude du métabolisme ne donnent pas des déterminations absolument rigoureuses. Elles permettent d'évaluer le métabolisme du

sujet examiné avec une approximation qui n'excède pas 5 p. 100. Il faut se souvenir que c'est déjà un résultat fort appréciable et que peu des méthodes de chimie biologique conduisent à une approximation aussi bonne.

La nature même de ce qu'il s'agit de déterminer ne demande d'ailleurs pas une précision plus grande. Est-ce du sujet normal qu'il s'agit? Son métabolisme basal présente des variations qui sont de cet ordre de grandeur ; les méthodes de laboratoire les plus précises ont établi non pas une stabilité parfaite du métabolisme basal, mais une oscillation autour d'une valeur moyenne. Est-ce au contraire en clinique qu'on cherche à utiliser les résultats de cette technique ? les variations possibles constatées jusqu'à ce jour atteignent une ampleur telle qu'une approximation de 5 p. 100 paraît très largement suffisante.

Mais on voit qu'il est utile pour l'expérimentateur de se rappeler quels sont, dans l'emploi de ces méthodes, les points particuliers qui demandent une attention spéciale, et quelles précautions assureront le maximum de précision à des recherches qui comptent de plus en plus parmi les déterminations cliniques indispensables.

COMMENT PEUT-ON CONCEVOIR LE DIABÈTE PANCRÉATIQUE APRÈS LA DÉCOUVERTE DE L'INSULINE

PAR

P. MAURIAC et E. AUBERTIN

Professeur Agrégé

à la Faculté de médecine de Paris.

I. — Les conceptions diverses du diabète pancréatique jusqu'à nos jours.

L'importance du rôle que l'on a fait jouer au pancréas dans la pathologie du diabète humain a subi des vicissitudes nombreuses depuis le jour où pour la première fois Cawley, en 1788, dénonça des lésions pancréatiques à l'autopsie d'un homme mort de diabète. Après lui, quelques cas semblables furent signalés de-ci de là, par Chopart, par Bright, par Bouchardat, par Popper. Mais ce n'est qu'en 1877 que prit corps, avec Lancereaux, la conception du diabète pancréatique, caractérisé par son allure consomptive, son évolution rapide, et les lésions importantes de l'organe, et qui s'opposait ainsi au diabète gras sans amaigrissement, et sans troubles pancréatiques.

Cette conception, élargie, et aux yeux des cliniciens du temps un peu discréditée par Baumel, pour qui toutes les formes de diabète s'accompagnaient de lésions du pancréas, responsables du syndrome, ne fut pas admise tout d'abord par beaucoup d'auteurs.

Mais bientôt, l'expérimentation réalisée par Von Mehring et Minkovski en 1889, par Hédon à partir de 1891, vint apporter à la thèse de l'origine pancréatique du diabète sucré un appui précieux, qui put même paraître un instant décisif, en montrant que l'extirpation totale du pancréas entraîne chez l'animal l'apparition d'un diabète consomptif grave, en tous points semblable, disait-on, à celui de l'homme ; et que la pancréatectomie partielle, réalisée dans certaines conditions, peut déterminer des formes de diabète atténué d'allure chronique.

Malgré quelques objections de Thiroloix, d'ailleurs soutenu par Lancereaux pour qui le trouble déclenché par cette opération résultait du choc opératoire porté sur les plexus nerveux de la région, on tendit bien vite à admettre que le pancréas déverse dans le sang une substance spéciale, chargée de régler le métabolisme des hydrates de carbone. Les greffes pancréatiques réalisées par Hédon, supprimant le syndrome diabétique, étaient en effet concluantes à ce sujet. Et les observations de Laguesse sur la disposition endocrine des îlots de Langerhans donnaient un substratum anatomique à cette conception. Aussi, par voie de conséquence, les cliniciens n'hésitèrent-ils pas en général à conclure à la fin du siècle dernier, et au début de celui-ci, que le diabète est dû le plus souvent à un déficit de sécrétion endocrinienne du pancréas, ce que les observations anatomo-pathologiques de Gellé paraissaient confirmer, en montrant des atteintes constantes des îlots de Langerhans, dans tous les cas de diabète.

Il manquait cependant à cette théorie une preuve que l'on considère ordinairement comme une preuve décisive, c'est celle que représente pour toute secrétion hormonique, après l'isolement de cette hormone, son pouvoir de suppression des syndromes produits par l'ablation de la glande. Or, malgré de multiples recherches pratiquées dans ce sens, l'opothérapie pancréatique ne donnait rien dans le diabète ; et on ne manquait pas de signaler cette contradiction avec la conception précédente.

Bien plus, toute une série d'objections se firent jour, tendant à montrer que le diabète expérimental ne ressemble pas en tous points au diabète humain, et que les altérations du pancréas sont loin d'être constantes à l'autopsie des diabétiques. D'autre part, à côté du rôle joué par le pancréas d'une manière apparemment évidente, dans cer-

tains cas cliniques, d'ailleurs relativement rares, on observe un certain nombre de formes dans lesquelles le facteur étiologique prédominant parut exercé par d'autres glandes à sécrétion interne : hypophyse, thyroïde, surrénale. Sans compter que le rôle du foie, établi depuis longtemps au nom de la clinique, avait reçu une sorte de consécration du fait des expériences mémorables de Cl. Bernard et de ses élèves sur la glycogenèse et la glycogénolyse hépatiques ; et que les travaux du même auteur joints à quelques observations cliniques avaient également montré l'influence possible de certaines lésions du névraxe sur les viciations du métabolisme hydrocarboné.

Tant et si bien que le diabète humain fut bientôt considéré comme un syndrome pouvant relever de multiples troubles, parmi lesquels ceux du pancréas étaient susceptibles d'intervenir, soit seuls, soit en association avec d'autres troubles glandulaires, mais n'étaient pas obligatoirement en cause.

La découverte de l'insuline est venue remettre au premier plan le rôle exercé par le pancréas dans la pathogénie du diabète. L'isolement de cette hormone, son activité indéniable dans la grande majorité des cas de diabète humain comme dans le diabète expérimental ont naturellement impressionné les auteurs. Et si l'on ne va pas jusqu'à dire que toute hyperglycémie relève d'un défaut de sécrétion d'insuline, on tend à admettre cependant que ce mécanisme est le plus souvent à la base du diabète, surtout du diabète grave.

« L'isolement et la préparation de l'insuline, disent Chalier, Dechaume et Barret (1) reprenant récemment l'étude détaillée des lésions pancréatiques trouvées à l'autopsie des diabétiques, sont venus prouver que l'îlot de Langerhans était le pancréas endocrine, et les résultats non douteux de la thérapeutique par l'insuline dans de nombreux cas de diabète grave avec dénutrition et acidose sont là pour affirmer le rôle pathogénique du pancréas dans le diabète. » Et les mêmes auteurs ajoutent : « Il est juste de revenir aujourd'hui sur des opinions peut-être un peu trop exclusives formulées avant cette démonstration physiologique. »

II. — Les diabètes par défaut de sécrétion interne du pancréas doivent être relativement rares.

Pour sérier les faits, envisageons tout d'abord la question de savoir si le diabète humain est dû le plus souvent à un défaut de sécrétion de l'hormone pancréatique.

Nous pensons, pour notre part, que l'analyse minutieuse des faits, même à l'heure actuelle, ne permet pas d'apporter pareille conclusion, au moins sous cette forme absolue.

L'argument thérapeutique tout d'abord, basé sur les heureux effets de l'insuline dans le diabète, n'a, à notre avis, aucune valeur. C'est une erreur fondamentale de considérer en effet l'activité d'un produit opothérapique spécifique dans un syndrome pathologique comme la preuve de l'origine endocrinienne correspondante de ce syndrome.

De ce que les extraits du lobe postérieur d'hypophyse réduisent la polyurie dans le diabète insipide, il ne suit pas que le diabète insipide soit dû à un défaut de sécrétion de l'hypophyse. De ce que l'adrénaline élève la tension artérielle d'un hypotendu, il ne suit pas que l'hypotension de ce malade relève d'une insuffisance surrénale.

L'insuline combat ou neutralise toutes les hyperglycémies, de quelque origine qu'elles proviennent : hyperglycémie asphyxique, hyperglycémie adrénalinique, d'origine nerveuse, par dépancréation, d'origine thyroïdienne ou hypophysaire, hyperglycémie alimentaire, hyperglycémie par hyperglycogénolyse, etc., etc. L'insuline a une action hypoglycémiante propre qui s'oppose à toutes les actions hyperglycémiantes, et les effets qu'elle produit ne sont évidemment pas liés à l'origine de ceux qu'elle combat.

Du point de vue clinique, d'autre part, nous n'avons encore aucun moyen d'explorer la fonction endocrine du pancréas ; et les seuls cas dans lesquels la séméiologie nous permet de déceler une insuffisance pancréatique sont ceux où il existe d'une manière évidente des troubles de la sécrétion externe. C'est pour cela que, dans les travaux parus dans les années qui précédèrent la découverte de l'insuline, on inclinait, par une sorte de réaction contre les tendances excessives de la période précédente, à réserver à ces cas-là le nom de diabète pancréatique. On s'accordait également à admettre que ces cas pouvaient s'observer dans n'importe quelle forme de diabète, que le diabète pancréatique n'était donc pas synonyme de diabète maigre, et que ce dernier pouvait notamment se rencontrer « en dehors de toute altération du pancréas » (2).

La fréquence du diabète pancréatique ainsi comprise n'est assurément pas très grande. Elle

(1) J. Chalier, J. Dechaume et Barret, Lésions du pancréas dans le diabète avec dénutrition (*Journal de médecine de Lyon*, 5 mai 1926, n° 152).

(2) Ratheens, Le diabète pancréatique chez l'homme *Journal médical français*, 1921, n° 1).

devient même relativement faible si on ne tient compte que des cas où l'insuffisance pancréatique externe provoque des troubles patents.

Si l'on relève par contre tous les faits dans lesquels une exploration minutieuse du suc pancréatique révèle une diminution de son activité, on trouve assurément un pourcentage plus élevé qui, pour Jones, Castle, Mulholland et Bailey, serait de près de 50 p. 100 (1).

Il nous semble cependant que c'est là vouloir forcer les faits, et que rien n'autorise, de la constatation d'un trouble, souvent minime d'ailleurs, de la sécrétion pancréatique externe, à conclure à un trouble qui devrait être autrement plus grave de la sécrétion interne, et au rôle déterminant joué par celui-ci dans la pathogénie du diabète.

La vérité est que nous ne savons pas explorer cette dernière sécrétion, nous le répétons, et que la clinique est impuissante à nous donner un argument dans le problème que nous étudions.

Que l'ablation du pancréas chez l'animal provoque l'apparition d'un syndrome qui ressemble singulièrement au diabète humain, c'est un fait que personne ne saurait nier; et l'on conçoit qu'impressionnés par ces résultats les auteurs aient tout d'abord conclu à une similitude de cause dans le diabète humain.

Pourtant, de ce que l'on produit expérimentalement le diabète par l'ablation d'un organe chez l'animal, il ne suit pas que le diabète spontané chez l'homme soit dû forcément à une suppression ou à une diminution fonctionnelle de cet organe. Parce que l'on provoque l'élévation de la tension artérielle chez le chien en ligaturant les artères rénales, est-ce une raison pour que l'augmentation spontanée de cette tension chez l'homme soit toujours due à un déficit de la sécrétion rénale?

Et puis, surtout, quand on observe d'un peu plus près la *symptomatologie du diabète expérimental*, on s'aperçoit bien vite qu'*elle diffère sur plus d'un point de celle du diabète humain.*

L'allure générale de la maladie d'abord n'est pas la même. Chez l'animal non soumis à l'insuline et complètement dépancréaté, on réalise un syndrome aigu qui entraîne la mort du sujet par émaciation rapide en quinze à vingt jours, et souvent moins encore. Il est évident que ce syndrome n'a rien de commun avec ce qu'il est habituel d'observer chez l'homme, même dans les diabètes graves les plus consomptifs.

On nous objectera que c'est une question de quantité de parenchyme pancréatique ; et que jamais chez l'homme le pancréas ne se trouve subitement annihilé en totalité. A cela, nous répondrons que les diabètes par pancréatectomie partielle ne restent des diabètes bénins que pendant peu de temps et se transforment peu à peu en quelques mois d'une manière inexorable en diabètes graves, contrairement à ce qui se produit si souvent chez l'homme, au moins en ce qui concerne le diabète gras.

Entre les syndromes cliniques, d'ailleurs, et ceux de l'expérimentation, il y a une différence essentielle, c'est que, à l'inverse de ce qui se passe le plus habituellement dans le diabète humain, la restriction des hydrates de carbone dans le régime n'entraîne pas la disparition de la glycosurie dans le diabète animal.

Cette glycosurie, elle est, de plus, beaucoup plus constante en intensité pour un régime donné chez le chien dépancréaté que chez l'homme. Jamais, chez les nombreux chiens que nous avons opérés, nous n'avons observé pour notre part ces variations dans l'intensité du syndrome qu'il est si fréquent de constater au cours de l'évolution du diabète humain, indépendamment de tout changement dans la thérapeutique.

Dans l'observation de l'animal sans pancréas, on acquiert la certitude d'un déficit fondamental, rigoureusement constant, auquel peut seule être opposée l'opothérapie spécifique ; chez l'homme diabétique, au contraire, on a l'impression de perturbations fonctionnelles variables d'une période à l'autre sous des causes qui nous échappent le plus souvent, mais contre lesquelles le jeûne et le régime sont des armes importantes, parfois suffisantes, toujours utiles dans tous les cas.

Il y a d'autre part, entre le diabète expérimental et le diabète consomptif de l'homme, une différence fondamentale : c'est que le premier ne s'accompagne pas d'acidose, à l'inverse du second, ou du moins ne donne que des acétonuries de faible intensité. Hédon (2), il est vrai, a observé chez un chien diabétique longtemps soumis à l'insuline une acidose grave avec coma, après la cessation brusque de cet extrait. Des faits analogues ont été observés chez les diabétiques traités par l'insuline. Mais ces accidents, inconnus dans le diabète expérimental jusqu'à ce jour, ne se produisent pas dans l'évolution spontanée de ce diabète.

Petren, d'après Hédon, suppose que c'est parce

(1) C.-M. JONES, W.-B. CASTLE, H.-B. MULHOLLAND et F. BAILEY, Pancreatic and hepatic activity in diabetes melitus (*Arch. int. med.*, mars 1925, p. 315).

(2) E. HÉDON, La survie indéfinie du chien dépancréaté traité par l'insuline et les effets de l'interruption du traitement (*J. de physiologie et de pathologie générale*, 1927, t. XXV, n° 1, p. 1).

que cette évolution est trop courte pour que la perversion du métabolisme azoté (source principale d'acidose pour cet auteur) ait le temps de se développer. Mais nous n'avons pas entendu dire que dans les diabètes par extirpation incomplète, qui évoluent d'une façon chronique en plusieurs mois, pour se transformer finalement en diabètes graves, l'acidose soit plus marquée à ce moment que dans les cas de dépancréatisation totale d'emblée ! Aussi bien faut-il convenir qu'il y a là entre le diabète humain et le diabète expérimental une différence essentielle dont la cause nous échappe encore.

La façon dont les animaux dépancréatés se comportent vis-à-vis de l'insuline n'est pas non plus tout à fait la même que chez l'homme diabétique. D'abord, si l'on peut observer, comme nous l'avons signalé (1), des différences individuelles entre les animaux opérés vis-à-vis de leur sensibilité à l'insuline, on n'observe cependant jamais d'insulino-résistance chez le chien dépancréaté, sauf peut-être dans certains cas d'infection sérieuse, provenant des plaies opératoires non cicatrisées par exemple. De même on ne voit pas non plus, au cours de l'évolution du diabète expérimental traité par l'hormone pancréatique, les variations si fréquentes que l'on observe dans les besoins en insuline qu'éprouvent les diabétiques. Nous avons insisté à plusieurs reprises (2) sur ces sautes d'aggravation et d'amélioration que l'on peut observer si souvent chez les diabétiques, et qui font qu'indépendamment de toute question de diététique ou d'hygiène générale, on est parfois obligé, chez un même malade, d'augmenter considérablement les doses pour obtenir le même effet, alors qu'à d'autres moments on peut, sans crainte, les diminuer. Rien de semblable ne s'observe chez le chien dépancréaté, où pour une même ration, on obtient ordinairement le même effet, avec la même quantité d'insuline. Et ce n'est qu'à la période terminale qu'il a semblé à Hédon (3) nécessaire d'augmenter progressivement les doses.

Hédon a observé chez l'animal dépancréaté, maintenu en vie par l'insuline, et traité également par le suc pancréatique, des troubles que nous avons également constatés, tels que : polyphagie persistante, dermatose prurigineuse avec alopécie, xérophtalmie. Nous avons en outre observé chez un animal, conservé pendant seize mois, des phénomènes d'anasarque transitoire, avec ascite et œdèmes partiels, de localisations variables. Tous ces troubles indiquent que la nutrition de ces animaux ne s'opère pas d'une façon normale, malgré toutes les précautions diététiques que l'on peut prendre, malgré l'insuline et le suc pancréatique. Et ceci montre que les perturbations fonctionnelles entraînées par l'ablation expérimentale du pancréas ne sont pas exactement calquables sur celles observées en clinique, même lorsqu'elle nous montre une insuffisance grave de la sécrétion externe.

Aussi bien, de tous les faits précédents, faut-il conclure qu'il serait inexact de vouloir superposer le syndrome du diabète expérimental à l'un quelconque des syndromes du diabète humain. Le tableau n'en est ordinairement pas le même, parce qu'il doit être exceptionnel d'observer en clinique des troubles qui équivalent à une dépancréatisation complète.

L'étude anatomo-pathologique du pancréas des diabétiques a naturellement donné lieu à des recherches multiples. Les résultats en sont des plus contradictoires. De l'ensemble de ces travaux, on peut cependant conclure d'une manière certaine que les lésions sont loin d'être constantes ; et la plupart des auteurs sont d'accord pour admettre qu'il n'est pas rare de recueillir, dans des cas de diabète grave, des pancréas normaux « où les îlots sont nombreux et sains » (4).

Par ailleurs, on a décrit, au niveau de cet organe chez les diabétiques, toute une gamme de lésions pouvant aller de la slécrose presque complète jusqu'aux modifications structurales les plus minimes.

Mais deux remarques s'imposent à ce sujet. D'abord ces lésions n'ont rien de spécifique, et portent aussi bien sur les acini glandulaires, les vaisseaux et les canalicules que sur les îlots de Langerhans. Et si on les compare, comme l'ont fait M. Labbé, Laignel-Lavastine et Vitry (5), aux lésions rencontrées chez des individus morts d'affections aiguës ou chroniques diverses, on ne note pas de différences très marquées.

Ainsi, chez 37 sujets morts sans avoir présenté de diabète, ces auteurs n'ont trouvé le pancréas normal que sept fois, et les îlots de Langerhans n'ont été normaux que huit fois. Comparant les résultats obtenus dans ces 37 cas avec ceux qu'ils observèrent dans 18 cas de diabète, ils ont trouvé de la sclérose du pancréas chez 21 p. 100 des diabétiques, et chez 18 p. 100 des non-diabétiques, et l'absence de lésions dans 21 p. 100 des cas chez

(1) P. MAURIAC et E. AUBERTIN, *C. R. Soc. biol.*, t. XC, 1046, 1924.

(2) P. MAURIAC et E. AUBERTIN, Insulino-résistances et diabètes par neutralisation (*Presse méd.*, 1926, n° 104, 29 décembre.

(3) E. HÉDON, *C. R. Soc. biol.*, 1929, t. C, n° 10, p. 698.

(4) M. LABBÉ, Le diabète sucré. Masson, Paris, 1920.

(5) M. LABBÉ, LAIGNEL-LAVASTINE et VITRY, Le diabète et les lésions du pancréas (*Archives de médecine expérimentale*, t. XXVI, n° 4, juillet 1914).

les diabétiques et dans 27 p. 100 des cas chez les non-diabétiques. Comme on le voit, la différence n'est pas très marquée.

D'autre part, il est expérimentalement prouvé qu'il suffit d'un cinquième de glande pour empêcher le syndrome de se produire. Or, dans la grande majorité des cas, les lésions trouvées à l'autopsie des diabétiques ne sont pas si étendues qu'elles paraissent de nature à abolir le contrôle du métabolisme hydrocarboné par la sécrétion insulaire.

D'ailleurs, il n'y a pas de corrélation entre la gravité du diabète et l'intensité des lésions pancréatiques ; et Gellé lui-même avait remarqué que les destructions les plus complètes se rencontrent parfois dans les cas de diabète léger, alors que dans les diabètes graves on ne trouve que des lésions minimes.

Il n'y a que deux cas dans lesquels, d'après Chalier, Dechaume et Barret (1), il existe des altérations intenses et étendues. Ce sont : le diabète bronzé, « où la cirrhose et la pigmentation débordent largement le foie pour envahir d'une façon diffuse le pancréas » ; et ce que l'on était convenu d'appeler dans ces dernières années le diabète pancréatique, c'est-à-dire le diabète s'accompagnant de troubles évidents de la sécrétion externe du pancréas. Dans ce dernier cas, disent ces auteurs, « les lésions du parenchyme glandulaire sont extrêmement nettes, consistant en lithiase sclérosante, ou en sclérose atrophique qui intéresse à la fois les acini glandulaires et les formations endocrines ».

Ces faits sont l'exception. Dans tous les autres cas, l'importance des lésions n'est pas telle qu'elles puissent expliquer par elles seules la production d'un syndrome diabétique, à laquelle, sans doute, elles peuvent contribuer, mais qu'elles ne sauraient suffire à conditionner.

III. — Plus souvent qu'un défaut de sécrétion interne du pancréas, il doit y avoir dans le diabète une neutralisation de cette sécrétion. Recherches personnelles sur ce sujet.

Ainsi, il n'y a que bien peu de cas de diabète dans lesquels le défaut de sécrétion interne du pancréas peut être considéré comme certain. Et il y a même peu de cas dans lesquels il existe un déficit assez important pour pouvoir provoquer à lui seul le syndrome.

Pourtant, qui donc oserait prétendre, après tout ce que nous a appris l'expérimentation, après la découverte de l'insuline, que la sécrétion pancréatique interne n'est pas en cause le plus souvent dans la production du diabète sucré chez l'homme?

Une telle conclusion serait entachée d'un grave défaut de bon sens, et nous nous garderons bien de la formuler. Seulement, nous pensons, quant à nous, que si le déficit de sécrétion interne n'existe pas toujours dans le diabète, ou en tout cas n'est pas suffisant le plus souvent pour provoquer à lui seul ce syndrome, il se produit beaucoup plus fréquemment à l'origine de cette affection une neutralisation de cette sécrétion ou de son action.

Les diabètes par neutralisation de l'action de l'insuline constituent un syndrome bien connu sur lequel nous ne nous attarderons pas. Ce sont les cas dans lesquels il y a prédominance de l'un des éléments du système glandulaire hyperglycémiant, antagoniste du pancréas interne (2).

Tels sont les diabètes d'origine hypophysaire, thyroïdienne, surrénalienne ; les diabètes nerveux, d'ordre traumatique, inflammatoire ou néoplasique. Ces diabètes ne sont, à la vérité, pas très fréquents. Et il est probable que dans bien des cas ils se produisent d'autant plus aisément qu'il y a non seulement exagération des processus hyperglycémiants, mais en même temps insuffisance de réaction de la part du pancréas, du fait des lésions de cet organe, ou inactivation de la sécrétion interne de ce dernier.

Les diabètes d'origine hépatique sont à rapprocher des précédents, en ce sens que le foie semble pouvoir déclencher l'hyperglycémie, du fait de sa fonction glycogénique.

A vrai dire, le rôle de cet organe dans la pathogénie du diabète n'est pas encore bien élucidé. C'est au nom surtout de la clinique que les auteurs français ont isolé un type spécial de diabète hépatique.

Récemment, la théorie a subi un renouveau d'actualité par les travaux de Lœwi sur la glycémine (3). On sait que cet auteur attribue le trouble fondamental du diabète à un défaut de fixation du sucre sanguin par certains tissus de structure définie, et qu'il dit avoir décelé dans le sang une substance sécrétée par le foie, qu'il nomme la glycémine, et qui aurait pour propriété d'entraver cette fixation, à l'inverse de l'insuline qui la favoriserait. On conçoit comment, dans ces conditions, par suite d'un excès de glycémine

(1) *Loco citato.*

(2) P. Mauriac et E. Aubertin, Le mécanisme d'action de l'insuline et la pathogénie du diabète pancréatique (*Paris méd.*, 2 mai 1925, p. 422).

(3) Voy. l'exposé succinct des travaux de Lœwi dans la *Presse méd.*, 4 janvier 1928, par M. Wolf, avec bibliographie

ou d'une insuffisance d'insuline, l'hyperglycémie peut se déclencher et se constituer par trouble, soit d'origine hépatique, soit d'origine pancréatique ou à fonction dans les deux cas.

Malheureusement, l'existence de cette glycémine reste encore hypothétique. Hédon (1), en refaisant une partie des expériences, n'a pas obtenu les mêmes résultats, non plus que Rathery, Kourilsky et Gibert (2).

Il n'en reste pas moins que du seul point de vue de la physio-pathologie clinique, le foie, qui intervient d'une manière importante dans le métabolisme des hydrates de carbone et qui manifeste souvent sa souffrance en clinique, surtout chez les diabétiques gras, gros mangeurs, qui traînent derrière eux un passé d'abus digestifs, doit pouvoir intervenir dans la production du diabète. Mais il est difficile de dire actuellement dans quelle mesure et de quelle manière.

De même, il est impossible de se prononcer encore sur l'hypothèse de certains auteurs (Lunsdgaad, Swendage Halboel) qui considèrent que l'insuline ne peut agir sur le métabolisme général qu'en association avec un autre élément sécrété par les tissus, le muscle en particulier. Un de nous (Aubertin) avait déjà envisagé l'existence de ce facteur qu'il avait dénommé *tissuline*. Et théoriquement on pourrait soupçonner la possibilité de diabète par insuffisance *tissulaire*, sans insuffisance vraie de l'insuline. Mais l'importance de l'intervention des tissus est encore mal précisée ; nous y reviendrons tout à l'heure.

A côté des cas dans lesquels l'action hypoglycémiante de l'insuline se trouve débordée par l'action hyperglycémiante d'autres processus ou est rendue impossible par l'absence d'un facteur hypothétique nécessaire à l'action de l'insuline, nous nous sommes demandé si, dans bien d'autres cas, le diabète ne pourrait pas résulter d'une *inactivation de l'insuline* elle-même par un corps antagoniste.

La possibilité d'une telle inactivation vient naturellement à l'esprit, lorsqu'on sait combien l'insuline constitue un corps instable, vis-à-vis duquel les réactions d'adsorption se font sentir avec une extrême sensibilité (3).

Non seulement elle est entraînée par des précipités protéidiques, auxquels elle adhère lorsqu'ils sont produits dans ses solutions par un certain nombre de substances, comme les alcools, ou les salins par exemple ; mais encore elle est directement et rapidement adsorbée par les colloïdes, le kaolin, le charbon, le noir animal, le noir végétal, des acides gras, l'acide benzoïque, etc. Or, si les réactions d'adsorption se font si aisément sentir sur l'insuline *in vitro*, pourquoi celles-ci, qui sont à la base de tant de phénomènes biologiques, ne pourraient-elles pas se faire sentir également *in vivo* ?

Ainsi s'expliqueraient ces alternatives d'aggravations et d'améliorations qu'il est si fréquent d'observer dans l'évolution d'un diabète, et qui seraient d'autant plus aisées à se produire, que les réactions d'adsorption se font et se défont avec une égale simplicité, au lieu que les altérations anatomiques chroniques, d'ailleurs hypothétiques dans le cas qui nous occupe, comme nous l'avons vu, ont plus fréquemment une marche progressive.

Ainsi s'expliqueraient surtout la très grande variation dans la sensibilité des divers sujets à l'action de l'insuline que l'on ne retrouve pas dans le diabète par pancréatectomie, et les cas d'insulino-résistances également ; car on ne conçoit pas, en effet, comment le fait d'introduire dans un organisme un élément qui n'y est pas pourrait l'empêcher d'agir !

C'est guidés par ces observations que nous avons cherché s'il n'existait pas dans le sang une substance capable de neutraliser l'insuline, et dont la présence en plus ou moins grande quantité rendrait compte de la plus ou moins grande efficacité de cette dernière, et par conséquent peut-être de l'origine possible de certains diabètes.

Pour étudier cette hypothèse, nous avons cherché (4) ce que devenait une dose définie d'insuline mise en présence de sang total, de plasma, de sérum ou de globules sanguins provenant de sujets sains et de sujets diabétiques. Et nous avons pu constater :

1° Que chez les sujets sains le contact du sang avec l'insuline entraîne une diminution de son activité variable avec les individus, mais qui est de 30 p. 100 en moyenne ;

2° Que chez les diabétiques on observe une inactivation encore beaucoup plus variable pouvant aller de 100 p. 100 chez certains sujets à la normale chez d'autres. La moyenne est de 56 p. 100 pour l'ensemble des diabétiques ;

3° Que chez les uns comme chez les autres, l'inactivation est beaucoup plus marquée par le contact avec les globules sanguins qu'avec le plasma et le sérum ;

(1) *C. R. Soc. biol.*, t. XCIX, 1928, n° 25, p. 564.

(2) *C. R. Soc. biol.*, t. C, 1929, n° 10, p. 78.

(3) Voy. E. Aubertin, L'insuline. Sa découverte, sa fabrication, sa nature, ses propriétés physiologiques et son mode d'action, son utilisation thérapeutique. Paris, Doin, 1926.

(4) P. Mauriac et E. Aubertin, *C. R. Soc. biol.*, t. XCVIII, 1929, n° 3, p. 233, 235 et 237.

4° Et qu'enfin l'inactivation maxima est obtenue avec les globules hémolysés par éclatement en présence de l'eau distillée. Ce n'est pas d'ailleurs le stroma globulaire, mais les produits d'hémolyse qui neutralisent ainsi l'hormone pancréatique. Et cette neutralisation est aussi intense avec les globules de sujets normaux qu'avec ceux des diabétiques.

Il résulte de ces faits qu'il existe dans l'intérieur des globules rouges de tous les individus une substance capable de neutraliser l'insuline et dont le rôle consiste sans doute à régler les à-coups de l'insulinémie, comme le fait la réserve alcaline des à-coups de l'équilibre acide-base du sang. Cette substance diffuse à travers la membrane globulaire. Mais son pouvoir de diffusion, qui varie dans de faibles limites suivant les individus chez les sujets sains, se trouve manifestement plus élevé chez certains diabétiques, et il est vraisemblable que c'est cette augmentation de la perméabilité globulaire vis-à-vis de l'anti-insuline qui conditionne chez ces derniers l'état diabétique, car on conçoit que, dans ces conditions, l'hormone pancréatique, absorbée par cette substance anti-insuline, puisse ne plus se trouver en quantités suffisantes dans le sang pour y régler la glycémie. C'est alors qu'il faut introduire dans l'organisme une quantité nouvelle d'insuline qui rétablit l'équilibre.

Bien plus, de plusieurs expériences que nous avons faites, non encore publiées, il ressort que les extraits d'autres tissus tels que le rein, le muscle, le poumons, etc., ont un pouvoir neutralisant vis-à-vis de l'insuline. Ainsi il semble bien que l'action de l'hormone pancréatique soit liée à l'intervention d'autres substances fournies par le sang et les cellules de l'organisme : ces substances, dans certaines conditions, se montrent neutralisantes ; mais il y a peut-être une question de dose, une question de seuil qui fait qu'un juste équilibre doit exister entre les deux facteurs pancréatique et tissulaire, assurant le métabolisme des hydrates de carbone.

Cette conception du mécanisme pathogénique de certains diabètes n'a pas la prétention d'éclaircir toutes les régions obscures qui assombrissent encore le champ du diabète pancréatique. Elle ne nous rendpas compte notamment de toutes les différences que nous avons soulignées entre le diabète expérimental et le diabète humain, notamment en ce qui concerne l'acidose. Elle a le mérite au moins de montrer comment un diabète sensible à l'insuline peut se développer en dehors de toute altération du pancréas. *A fortiori*, si le pancréas sécrète déjà moins d'insuline et que celle-ci se trouve encore anormalement neutralisée le syndrome hyperglycémique ne se constituera que plus facilement. et cela pour des lésions pancréatiques qui, à elles seules, n'eussent pas suffi à cet effet.

C'est ainsi que l'on est amené à concevoir le diabète pancréatique chez l'homme comme pouvant résulter de plusieurs mécanismes. Ou bien, dans certains cas, les plus rares, semble-t-il, il y a destruction si complète de l'organe qu'il y a défaut de sécrétion insulinienne. Ou bien l'hormone normalement sécrétée se trouve inactivée par une substance neutralisante, diffusant anormalement dans le sang par un excès de perméabilité globulaire, ou bien encore les deux processus se trouvent associés, et se renforcent au point de provoquer à eux deux un syndrome que chacun n'arriverait peut-être pas à déterminer à lui seul.

Bien entendu, ces divers mécanismes n'excluent pas la possibilité de diabète provenant d'autres troubles, et notamment des diverses perturbations fonctionnelles endocrines dont nous parlions plus haut, et qui peuvent agir seuls, ou en association avec les causes précédentes.

Tant il est vrai que, même sans entrer dans les détails encore imprécis des combinaisons provoquées dans le métabolisme des hydrates de carbone par l'action des diverses hormones, et rien qu'à considérer la diffusion et les effets globaux produits dans l'économie par ces dernières, le diabète apparaît déjà comme un syndrome étiologique d'une complexité très grande, incompatible avec des théories unicistes.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Névrite périphérique ascendante d'origine traumatique.

Une malade de vingt-huit ans, à la suite d'un très violent traumatisme du poignet gauche, présenta des douleurs tellement douloureuses que tous les traitements essayés n'aboutirent qu'à empirer le mal et à déterminer avec des fractures un état inflammatoire qui nécessita une amputation au niveau du tiers inférieur de l'avant-bras. Ce traitement, loin de l'améliorer, ne fit que développer des douleurs atroces dans le moignon.

La malade subit dans ce but une deuxième amputation au tiers moyen de l'avant-bras.

Au moment où elle fut examinée par les Drs CARLOS STAJANO et J.-F. ESTABLE (*Revista medica Latino-Americana*, décembre 1928), elle présentait une vaste ulcération nécrotique au niveau du côté externe du moignon ; les douleurs étaient atroces et augmentées par la chaleur et la position déclive. Les auteurs procédèrent à une élongation nerveuse avec hersage au moyen d'une aiguille de Reverdin. Persistance des mêmes douleurs,

mais, après une aggravation de la plaie, cicatrisation très rapide du moignon.

Une seconde section du cubital ne donna pas plus de résultats. Ce ne fut qu'à la suite d'une troisième opération dans laquelle on réséqua une portion étendue de l'extrémité distale du médian et du cubital que les douleurs devinrent un peu moins violentes. En somme, la guérison ne put se faire que par la suppression étendue de l'épine irritative périphérique. Les amputations successives donnent les résultats les plus mauvais. Histologiquement, il faut noter l'importance des phénomènes d'artérite et la grande abondance des lobes graisseux entre les fascicules nerveux.

MÉRIGOT DE TREIGNY

Ostéochondrite dissécante du genou.

De l'examen microscopique de deux corps étrangers libres de l'articulation, le Dr ALFONSO LAMAS (*Anales de la Facultad de medicina del Uruguay*, décembre 1928), il ressort que ces formations présentent des caractères très spéciaux; elles sont constituées par trois tissus distincts, très régulièrement ordonnées en deux couches périphériques et un noyau central : la couche externe est cartilagineuse, l'autre fibreuse et le noyau est osseux. Il est intéressant de noter que dans le tissu cartilagineux les chondroplastes ont la même orientation et le même aspect que dans le cartilage articulaire normal. Ces caractères sont les mêmes, qu'il s'agisse d'une origine traumatique ou bien d'une ostéochondrite disséquante; en dehors de l'étiologie traumatique, cette seconde cause doit être reconnue comme l'origine de cette curieuse production.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Un cas de phénomène de Marcus Gunn.

C'est Marcus Gunn, on le sait, qui signala le premier, il y a plus de quarante ans, une curieuse synergie fonctionnelle consistant en ceci que l'ouverture de la bouche et surtout l'ouverture forcée produisait une élévation de la paupière supérieure. Ce phénomène, qui n'existe pas à l'état normal, n'a pas encore trouvé d'explication physiologique certaine. On suppose que l'élévateur de la paupière s'est uni au noyau de la troisième paire ou au noyau de la cinquième ou de la septième, c'est-à-dire aux noyaux des nerfs craniens qui produisent par l'intermédiaire des nerfs qu'ils innervent (peauciers, génio-hyoïdiens, digastrique) l'abaissement du maxillaire. Le cas rapporté par le Dr CARLOS BRITO-FORESTI est intéressant (*Anales de la Facultad de med del Uruguay*, décembre 1928) en ce qu'il a été découvert tout à fait par hasard chez un malade de quarante-trois ans, en traitement pour de l'hypertension artérielle et qui se plaignait de vertiges. On notait chez lui que dès l'enfance l'ouverture de la bouche provoquait l'ouverture et le relèvement de la paupière supérieure gauche. Ce phénomène, peu apparent dans les mouvements de parole, était au contraire nettement visible quand le sujet mangeait. Comme le fait est apparent sur une photographie, il existait à cet œil un ptosis léger. Presque toujours c'est d'un ptosis congénital qu'il s'agit, mais le phénomène cependant a été observé dans des ptoses acquises de la paupière.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Hypertonie et respiration.

Une des principales causes d'athérome et d'hypertonie serait pour LOTHAR TIRALA (*Wiener klin. Woch.*, n° 5, 31 janvier 1929), la mauvaise oxygénation habituelle chez les habitants des villes. Quand la respiration est superficielle, le rôle de l'aspiration thoracique agissant normalement sur les gros vaisseaux est moindre, il arrive moins de sang dans les deux ventricules et, pour que le même travail soit fourni, avec une moindre quantité de sang et une pression identique dans le cœur, il faut que s'élève la pression sanguine périphérique.

Sans administrer aucun médicament, en faisant simplement faire au malade des inspirations et des expirations profondes, deux ou trois fois par jour, pendant cinq à dix minutes chaque fois, on peut en quelques semaines, faire baisser la tension artérielle des hypertendus de plusieurs centimètres de mercure, en même temps que l'on voit disparaître les troubles fonctionnels habituels chez ces sujets. La baisse de la tension est plus rapide, plus marquée, et surtout plus durable qu'après des saignées, même abondantes et répétées. La maxima peut revenir à la normale ; l'amplitude du pouls diminue. La minima baisse en général beaucoup plus discrètement.

L'auteur pense que ces respirations profondes systématiques font baisser le tonus du centre respiratoire, agissant sur le centre vaso constricteur, qui, à son tour, ferait baisser la pression périphérique.

M. POUMAILLOUX.

Résultats de l'alimentation déchlorurée chez les tuberculeux pulmonaires.

G. BAER, A. HERRMANNSDORFER et H. KAUSCH (*Münch. medizin. Woch.*, nos 1 et 2, 4 et 11 janvier 1929) ont soumis une centaine de tuberculeux pulmonaires diversement atteints à une alimentation déchlorurée, et ils en rapportent un certain nombre d'observations. Ils ne donnent malheureusement pas le détail de leur régime. Dans la plupart des cas, mais surtout dans les processus exsudatifs (lire : « pneumoniques »), ils auraient observé une tendance à la fibrose, à l'asséchage progressif et à la diminution du nombre des bacilles de Koch. Les auteurs croient à une action favorable du régime, même lorsque l'on a recours à la collapsothérapie, et en conseillent l'essai dans toutes les formes de tuberculose pulmonaire.

M. POUMAILLOUX.

Recherches sur la virulence du sang dans la tuberculose.

Le sang des tuberculeux, aussi bien celui des malades en évolution que celui des animaux tuberculisés, est pathogène pour le cobaye sain et son introduction dans un organisme normal aboutit à la tuberculinisation par septicémie. Chez les cobayes, le sang est virulent dès la vingt-quatrième heure qui suit l'infection, et il continue à l'être tout le temps de l'évolution de la maladie. Tels sont les résultats des expériences du Dr R. PLA Y ARMENGOL (*La Clinica*, janvier 1929).

Les hémocultures de malades et de cobayes tuberculeux ainsi que celles faites à des animaux sains à qui on a injecté des bacilles, donnent avec une très grande fréquence naissance à des formes bactériennes (cocci, diplocoques, tétrades), c'est-à-dire à des formes bactériennes d'attaque, qui avec Ravetillat-Pla peuvent être considérées comme le germe d'invasion de la tuberculose.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Syndrome de Bitot (xérosis et héméralopie.)

Parmi les troubles que peut amener l'alimentation privée de vitamines, il en est deux qui portent sur l'œil et la vision et qui présentent une très curieuse association : ce sont le xérosis et l'héméralopie. On sait déjà que l'alimentation joue un rôle très important dans ce dernier trouble, et, durant la guerre, fréquents ont été les cas où la cécité crépusculaire a été guérie par un changement de régime et par une nourriture riche en vitamines.

Le xérosis se présente comme une réaction conjonctivale caractérisée par la présence, au voisinage de la cornée d'une sorte de petite mousse blanche accompagnée de sécheresse du globe oculaire. Décrit par Bitot en 1863, ce syndrome est celui que présentait une jeune malade dont l'observation est rapportée par le professeur AUBARET (*Marseille médical*, janvier 1929). Une fillette de neuf ans, appartenant à une famille espagnole nombreuse et peu fortunée, présentait, malgré un état extérieur satisfaisant et une apparente bonne mine, outre un léger ballonnement du ventre, du xérosis et une très grande difficulté à se conduire dès que tombait le crépuscule. Elle ne présentait du reste aucun autre trouble. Sa nourriture, qui ne comprenait pour ainsi dire ni viande ni graisse, consistait surtout en farineux, pâtes, pommes de terre, végétaux. Le traitement fut particulièrement efficace au point que, huit jours après l'absorption trois fois par jour d'une cuillerée d'huile de foie de morue, l'héméralopie avait disparu complètement. Le xérosis fut plus long à disparaître et ne fut guéri qu'après un mois. La relation entre ces deux altérations oculaires et l'avitaminose est encore assez mal établie : pour les uns, la privation des vitamines A entraînerait une lenteur de régénérescence du pourpre rétinien; pour d'autres, le pourpre visuel serait un lipoïde émanant du foie et arrivant aux bâtonnets de la rétine par voie sanguine.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Méningite à méningocoques d'origine traumatique.

La méningite cérébro-spinale à méningocoques est loin de toujours survenir d'une manière épidémique, et s'observe au contraire très souvent par cas isolés. A. LODE et F. SCHMUTTERMAYER (*Wiener klin. Woch.*, n° 1, 3 janvier 1929) recherchent les causes de diminution de résistance de l'organisme pouvant expliquer son éclosion et insistent sur le rôle de traumatismes antérieurs.

Des méningocoques peuvent être trouvés dans la gorge et les fosses nasales des personnes bien portantes suivant un pourcentage variant de 2 à 20 p. 100, suivant les auteurs. Ils pourraient donc être présents sans causer de troubles et ne deviendraient pathogènes qu'après un traumatisme. Lode et Schmüttermayer rapportent un cas de méningite méningococcique typique survenue neuf mois après une fracture du rocher. Le malade mourut au bout d'une semaine et l'autopsie permit de constater que la fracture non consolidée avait servi de point de pénétration aux germes.

M. POUMAILLOUX.

Traitement de la maladie de Basedow par les injections de sang d'animaux.

À la suite de Bier, dont ils sont les élèves, A. ZIMMER et W. FEHLOW (*Münch. medizin. Woch.*, n° 4, 25 janvier 1929) ont essayé les injections de sang d'animaux pour le traitement de maladies où la nutrition est profondément altérée, et plus particulièrement dans la maladie de Basedow. Ils ont abandonné les injections intraveineuses comme trop shockantes. Ils emploient actuellement la méthode suivante : Injections intrafessières de 3 à 5 centimètres cubes de sang recueilli aseptiquement (soit par ponction veineuse, soit à l'abattoir directement d'un gros vaisseau) et aussitôt défibriné. On utilise à la première injection du sang de *mouton*; huit à dix jours plus tard, du sang de *bœuf*. En cas de besoin, on recommence au bout de sept semaines, en espaçant d'un mois au moins chacune des injections ultérieures. L'alternance des sangs de mouton et de bœuf préviendrait les accidents d'anaphylaxie ; d'ailleurs, en règle générale, deux injections suffisent. On observe, localement, après la piqûre, un peu de douleur avec une légère tuméfaction, rarement une éruption urticarienne ; au bout de trente-six heures, apparaît une fièvre modérée, quelquefois plus marquée, suivie d'une descente brusque ou progressive.

Quarante malades ont été traités de cette manière, 11 d'entre eux légèrement atteints, avec une augmentation du métabolisme basal ne dépassant pas 35 p. 100 ; 29 d'entre eux avec une augmentation de 36 à 100 p. 100. Sur ce nombre, 23 ont pu reprendre leurs occupations ; les autres sont encore en traitement. C'est en général après la deuxième injection que l'on commence à observer une reprise du poids, accompagnée d'une amélioration de l'état général et de la disparition progressive des symptômes morbides. Le traitement pourrait être ambulatoire, avec seulement des hospitalisations pendant quatre à cinq jours, au moment des injections, à condition d'être tout le temps étroitement surveillé.

M. POUMAILLOUX.

L'hérédité de la syphilis.

R. MATZENAUER (*Wiener klin. Woch.*, n° 1, 2 janvier 1929) prétend qu'il n'y a pas de transmission directe de la syphilis du père à l'œuf par la cellule germinative, qu'il n'y a donc pas, au sens strict du mot, de syphilis héréditaire, et qu'à ce terme, il est préférable de substituer celui de *syphilis congénitale*. Un enfant né en présentant des symptômes syphilitiques a toujours été contaminé par l'intermédiaire de sa mère. Il n'y a pas d'immunité sans infection préexistante, et l'absence de tout accident primaire ou même secondaire chez une mère dont l'enfant présente des lésions ne permet pas de conclure à son absence de contamination, ces accidents étant souvent méconnus chez la femme. Si la loi de Colles ne souffre pas d'exceptions, il n'en est pas de même de la loi de Prophéta (immunité de l'enfant vis-à-vis de la mère), car un enfant peut naître sain d'une mère en période de syphilis latente.

La réaction de Wassermann est à peu près toujours positive chez les mères ayant un rejeton infecté, même si elles ne présentent aucune manifestation clinique. Le spirochète a toujours été retrouvé dans le placenta, et, s'il existe en plus grand nombre dans les tissus fœtaux que dans les tissus maternels, cela tient vraisemblablement seulement à ce qu'il se développe mieux dans les tissus jeunes. Comme conclusion pratique, on doit traiter toute mère d'un enfant atteint de syphilis congénitale, quand bien même elle serait saine en apparence.

M. POUMAILLOUX.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE

9174-29. — CORBEIL, IMPRIMERIE CRÉTÉ.

ÉTUDE CLINIQUE SUR L'ÉPIDÉMIE DE DENGUE D'ATHÈNES EN ÉTÉ 1928 (1)

PAR

Ch. APOSTOLIDES **N. CHANIOTIS**
Chefs de clinique.

D. HADJISSARANTOS et **G. FRANKIADAKIS**
Internes de l'hôpital Evangelismos d'Athènes.

En octobre 1927 une épidémie de dengue a fait subitement son apparition à Athènes. Cette épidémie, ayant débuté par l'ouest de la ville, attaqua une minorité de la population et en novembre 1927 s'éteignit.

Mi-juin 1928, quelques rares cas de dengue furent de nouveau observés. Ces cas ne tardèrent pas à se multiplier rapidement de façon que, vers la fin du mois de septembre, les neuf dixièmes de la population furent atteints de cette maladie.

Vers la deuxième moitié du mois d'août, l'épidémie a pris les caractères d'une nouvelle explosion soudaine, qui désorganisa plusieurs services publics et particuliers.

Au Pirée, ville voisine, dont les communications avec Athènes varient de 30 000 à 50 000 personnes par jour, la maladie fut propagée rapidement, de même qu'aux autres localités de l'Attique voisines d'Athènes, où la plupart de la population de la capitale était en ce moment installée à cause de la saison chaude.

Les élections du 19 août et le mouvement fréquent en été entre la capitale et les provinces contribuèrent à propager rapidement la maladie aux autres villes et villages de la Grèce, de façon qu'aujourd'hui (fin septembre), dans toutes les villes presque de la Grèce la maladie a été notée tant sur des voyageurs arrivés d'Athènes et du Pirée que sur la population immobile de chaque ville. Dans le service aussi bien qu'en ville, nous avons soigné un très grand nombre de malades, de sorte que notre étude se base sur plus de 1 000 cas. Nous voulons donner ici un exposé purement clinique de cette épidémie, et nous nous bornerons, à cause de l'espace limité dont nous disposons, à rapporter dans cet article quelques-unes seulement de nos observations les plus typiques, en insérant aussi des tracés d'un type personnel. Nous sommes d'ailleurs à la disposition du lecteur pour lui fournir à sa demande tous les renseignements et les observations qu'il nous fera l'honneur de nous demander.

(1) Travail de la clinique médicale de l'hôpital « Evangelismos » d'Athènes, service du Dr Axelos, reçu à la rédaction le 14 octobre 1928.

Description de la maladie. — Prodromes. — Nous avons pu dépister chez beaucoup de nos malades qu'un ou deux jours avant l'envahissement fébrile, ils ressentaient une céphalée légère et une fatigue inexplicable. D'autres se plaignaient de fourmillements dans les jambes, d'arthralgies légères, de douleurs le long des grands troncs nerveux, de perte d'appétit et bourdonnements d'oreilles. Ces signes, bien que recherchés, n'ont pas toujours été constatés et, dans la majorité de nos cas, la maladie débuta subitement sans aucun phénomène prodromique.

Début. Invasion. — Le début a été assez variable, avec prédominance des phénomènes suivants :

1° Céphalée. — Plutôt frontale, elle est toujours intense ; les malades se plaignant beaucoup d'elle et disent souvent qu'elle les fatigue trop et les décourage. Les vertiges aussi sont fréquents et quelquefois insupportables.

2° Phénomènes douloureux. — Ces phénomènes constituent un signe fondamental que nous avons remarqué chez presque tous nos malades, survenant le plus souvent avec l'élévation thermique.

Dans quelques cas ils apparaissent douze ou vingt-quatre heures avant l'élévation de la température et, dans d'autres, au deuxième ou quatrième jour.

Ces douleurs se localisent fréquemment aux lombes et cette osphyalgie impose souvent aux malades un arrêt complet de tout mouvement. D'autres fois, ce sont les masses musculaires des membres qui souffrent le plus.

Les muscles des yeux deviennent parfois très douloureux et le malade souffre beaucoup dans ses mouvements oculaires. Les articulations sont fréquemment atteintes, tantôt une à une séparément, tantôt d'emblée plusieurs d'entre elles. La douleur augmente au cours des mouvements, et quelquefois nous observâmes un léger gonflement des jointures.

Pareilles douleurs nous avons noté aussi, mais assez rarement, le long des grands troncs nerveux ; un malade même avait toute la symptomatologie d'une sciatique.

3° La fièvre. — Dès l'apparition des douleurs, de la céphalalgie et de l'osphyalgie commence l'élévation de la température ; tantôt, et ce fut dans la majorité des cas, avec de légers frissonnements, tantôt avec frisson initial intense. L'ascension se fait lentement, de façon qu'en trois ou cinq heures elle peut atteindre 38°,5 ou 39°,2 et quelquefois dépasser 40 ou 41° ; mais nous avons aussi maintes fois observé une ascension brusque

à 40°, simulant alors, avec le frisson initial très intense, l'accès palustre.

4° Le pouls. — La fréquence du pouls n'est pas en discordance avec la température pendant l'invasion. Dans la majorité des cas, il est bien frappé et rythmique, et la pression artérielle est presque toujours normale.

5° L'anéantissement. — Il est extrême et oblige les malades à s'aliter de suite dès l'invasion de la maladie. Aucun effort ne peut être fait et tout travail musculaire devient impossible. Le patient se plaint de ses membres qui sont engourdis, lourds et difficiles à remuer. A côté de cet anéantissement musculaire, nous avons aussi remarqué dès l'invasion un abaissement des fonctions du cerveau avec aboulie, apathie et indifférence. Quelquefois nous avons observé, au contraire, de l'agitation, délire, hallucinations, etc.

6° État gastrique. — C'est là, nous croyons, un syndrome propre à cette maladie. Dans la majorité des cas (90 p. 100), nous avons noté divers accidents sur le système digestif.

Le plus souvent ce sont des nausées qui commencent dès l'élévation thermique. Parfois des vomissements alimentaires ou liquides et contenant ou non de la bile. Chaque mouvement que le malade fait ou n'importe quel bruit entendu ou question faite par son entourage et contraire à ses propres pensées et idées lui provoquent ces vomissements. Au cours de l'effort de vomir, nous avons souvent remarqué des ruptures d'artérioles de l'isthme, du palais, des amygdales ou de l'œsophage révélées par la présence de sang rouge ou de stries sanguines dans les vomissements.

Les douleurs épigastriques et abdominales, localisées le plus souvent au plexus solaire supérieur ou inférieur, sont parfois intolérables et obligent les malades à se courber. L'inappétence est marquée et un dégoût pour tout aliment ou boisson est souvent très accusé.

Du côté de l'intestin, nous n'avons pas remarqué d'accidents dès l'invasion. Exceptionnellement, une diarrhée fut observée comme signe de début.

7° Phénomènes du coté de la bouche. — La langue commence à être sale, pâteuse, sans offrir un type spécial. Le dégoût qu'accuse le malade de tout aliment ou boisson est indescriptible et parfois il se plaint d'avoir perdu ou d'avoir une altération et même une perversion du goût. Très souvent, ils précisent qu'ils ont un goût métallique.

Le voile du palais est parfois rouge et tuméfié, en concomitance avec une angine érythémateuse. Cette angine a été presque constamment observée (80 p. 100).

Les amygdales tuméfiées sont douloureuses, de façon que la déglutition est pénible (3 p. 100). Chez beaucoup de nos malades, après les six premières heures, mais aussi quelquefois plus tôt ou plus tard, après vingt-quatre heures, nous avons observé sur le voile du palais et sur la luette l'apparition d'un énanthème sous la forme d'un pointillé-piqueté composé de petites taches de un quart à un-demi millimètre de diamètre, de coloration rouge quelquefois vineuse plus foncée que le fond sur lequel elles reposent. Rarement ces taches ont été hémorragiques, la pression avec une baguette de verre les faisant généralement disparaître. Ces taches manquèrent dans une proportion de 10 p. 100 de nos cas, mais elles étaient alors remplacées par une rougeur diffuse de toute cette région.

8° Éruption primitive. — Dès l'élévation de la température commence à apparaître une rougeur du visage. La face est injectée et prend une couleur rouge non très intense. L'injection des conjonctives, signe très constant et sur lequel peut s'appuyer un diagnostic différentiel, est très accusée. Quelquefois c'est en une ou deux heures et même plus tôt qu'apparaît cette éruption initiale et qui a été nommée à juste titre « rash initial ». C'est une rougeur diffuse de la peau commençant par la face, le cou, le thorax ou par les extrémités des membres, et d'une étendue plus ou moins variable. Ce rash initial peut être très léger et échapper à une observation non minutieuse. Quelquefois fugace, il peut durer pendant toute la maladie, et d'autres fois l'on peut voir apparaître sur lui l'exanthème; souvent il apparaît les jours suivants de la maladie ou après la chute de la température.

Son intensité, du reste, est très variable d'un sujet à l'autre et même sur le même sujet, mais la pression du doigt le fait disparaître pour apparaître plus ou moins vite dès que cette pression cesse.

Ce rash initial a manqué complètement chez 10 p. 100 de nos cas, bien qu'ils aient eu l'exanthème.

Marche. Durée. Terminaison. — Nous avons observé une évolution de la maladie entre quatre et quinze jours. Exceptionnellement, nous avons noté vingt-trois jours. Mais plus fréquemment cette évolution est de six jours (85 p. 100) et la maladie, le sixième jour, se termine par une crise typique d'une durée de trois à six heures.

Les symptômes évoluent de la façon suivante :

1° La céphalalgie installée dure presque toujours jusqu'à la fin, et quelquefois elle persiste douze à trente-six heures après la chute de la température. Son intensité a été variable, en

relation avec le degré de la température ; le plus souvent, après s'être amendée vers le deuxième jour, elle subit une augmentation le dernier jour, pendant lequel se fait la crise.

2° Les PHÉNOMÈNES DOULOUREUX, eux aussi, peuvent présenter une diminution de leur intensité le second ou troisième jour et réapparaître plus exaspérants et fatigants pendant les jours suivants. Dans quelques cas, ces douleurs, après avoir accompagné l'invasion de la maladie, s'apaisent et disparaissent complètement après les premières vingt-quatre heures.

Mais l'osphyalgie reste toujours, et ce symptome capital peut servir aussi pour le diagnostic différentiel.

Ces douleurs parfois ont eu une relation avec la hauteur de la température.

3° La FIÈVRE, après avoir monté à 38°,5 ou 40°, le lendemain matin tombe de un demi à 1 degré pour remonter vers l'après-midi. La même température est notée le second jour. Le troisième jour, brusquement, le thermomètre commence à tomber rapidement. La chute peut être très basse et le thermomètre marquer 37°,5 ou même 36°,2. Cette chute, accompagnée d'une euphorie de la part du malade, dure quelques heures (une ou deux), jusqu'à vingt-quatre ou quarante-huit heures. La température remonte de nouveau pour atteindre le degré qu'elle avait laissé et même quelquefois le dépasser, en même temps que les divers symptômes subissent une nouvelle intensité. Sur le tracé thermique se forme alors une encoche dont le sommet est en bas, c'est *le* V *du troisième jour* (fig. 1). L'angle de cette encoche est presque toujours aigu. Sa hauteur varie d'un malade à l'autre, mais le plus souvent est de 2° à 3°,5 ; mais il arrive souvent que le V ne se forme qu'au quatrième ou cinquième jour. Sur d'autres tracés nous observâmes une ébauche de V et dans certains autres la ligne ascendante du V plus courte que la ligne descendante, du fait que la température ne remonte pas au même degré qu'elle avait quitté au moment de sa chute. Sur ces tracés le V ne forme qu'un petit accident survenu au moment où la fièvre allait se terminer en lysis au troisième ou quatrième jour.

Une fois que le V est formé, la fièvre monte de nouveau au degré qu'elle occupait avant sa chute et oscille plutôt en plateau ; mais le dernier jour (sixième jour), elle peut monter de un demi à un degré au-dessus de la température notée vingt-quatre heures auparavant, pour atteindre son maximum quelquefois très inquiétant (nous avons noté jusqu'à 41°,7) ; après une durée de quelques heures, la crise commence. Cette crise a été quelquefois brusque, mais, dans la majorité de nos cas, elle dura de une à deux heures, de façon que la température, étant à 39°,5 ou 40°,3, tomba à 37° et même 36°,2. En même temps une euphorie très marquée avec une cessation de phénomènes douloureux, mais accompagnée d'un anéantissement complet, est accusée de la part du malade.

Cette crise peut survenir aussi le quatrième, cinquième, septième ou neuvième jour. Après la crise terminale, le malade peut tomber dans l'hypothermie (36° à 35°,1) et le refroidissement de ses membres est souvent très intense. Dans la majorité de nos cas (85 p. 100) la maladie s'est terminée par *crise* et chez le reste par *lysis* ; cette dernière, commençant le cinquième, sixième ou septième jour, avait une durée de un à huit jours.

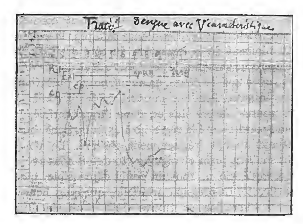


Fig. 1.



Exanthème du thorax, type roséole (1) (fig. 2).

(1) Les plaques employées ont été des S. E. Lumière sans écran jaune. Clichés et tracés effectués par le Dr Hadjissarantos.

Chez ces malades qui ont terminé leur maladie par lysis, nous avons noté des complications (furonculose, syndrome diarrhéique, bronchite, etc.) dans une proportion de 40 p. 100.

4° POULS. — Dès le début de la maladie et vers la fin du premier jour, on est frappé de constater que l'élévation de la température ne s'accompagne pas d'une augmentation analogue des pulsations cardiaques. Mais, dès que l'encoche V va se produire, le ralentissement devient considérable, et dès lors la discordance sera plus marquée. Au moment de la formation du côté droit du V, le pouls ne suit plus la température et nous avons vu, avec 40° de fièvre, 90 et même 70 pulsations par minute. Pendant la crise, cette discordance s'accentue encore plus et, dans l'hypothermie, la bradycardie a été la règle. 40 à 45 pulsations constituent un fait fréquemment observé. Le pouls est souvent plein et régulier ; toutefois nous avons remarqué (60 p. 100) un pouls dépressible, mou et dicrote. La pression artérielle, quelques heures après l'invasion, se trouve déjà diminuée d'un demi-degré par rapport à la tension normale du sujet, puis elle commence à tomber de façon que, quand le malade présenta le V avec la bradycardie, nous remarquâmes une hypotension marquée. Cette hypotension, qui atteignit parfois le chiffre de 7,5-5 (Vaquez-Laubry), a été remarquée dans 85 p. 100 de nos cas. Les hypertendus ont aussi présenté un abaissement de leur tension habituelle de 1 jusqu'à 3 centimètres (surtout de la maxima), nous observâmes même une chute brusque de 9 centimètres. L'hypotension, suivant le cycle de la maladie, dure aussi après la chute de la température de un à six jours et disparaît progressivement.

5° L'ANÉANTISSEMENT et la FAIBLESSE du début peuvent en général suivre la maladie pendant tout son trajet. L'intensité a été variable : moindre le jour où se produit le V, elle augmente le dernier jour de la crise et persiste même après la chute de la température, durant quelquefois pendant trois, quatre et même vingt jours.

L'amaigrissement est aussi très notable et quelquefois les malades ne peuvent pas rester debout, marcher ou même se mouvoir dans leur lit.

6° ÉTAT GASTRIQUE. — Les vomissements, eux aussi, peuvent suivre la maladie pendant tout son trajet. Alimentaires, puis liquides, ils sont répétés plusieurs fois (vingt à trente) par jour, violents et fatigants. Aucune boisson ne peut être absorbée, les nausées accompagnent chaque prise, même d'une gorgée, de n'importe quel liquide, et nous fûmes obligés de laisser nos malades dans le jeûne absolu pendant un et même quatre jours. La dépression qui suit chaque vomissement est très marquée et intense. La gastralgie aussi accompagne parfois les vomissements.

Du côté de l'intestin, du premier jusqu'au troisième jour nous n'avons généralement rien remarqué, mais les troisième, quatrième ou cinquième jours la plupart de nos malades ont eu quelques fugaces et rares coliques accompagnées de une à plusieurs selles pâteuses par jour. Ceci dura de un à trois jours. Quelquefois, depuis le premier jour s'installa un syndrome diarrhéique simple avec selles liquides et jusqu'à trente et même quarante par jour, contenant parfois du sang rouge. Ce syndrome surajouté à celui de la maladie, et dû peut-être à un énanthème produit sur les parois de l'intestin, conduisit les malades à un point semblable à ce qu'on observe aux intoxications avec déshydratation et refroidissement des membres, et quelques-uns d'entre eux sont morts dans cet état. D'autres fois c'était un syndrome dysentériforme qui s'installa du deuxième jusqu'au dixième jour.

Les organes de l'abdomen eux aussi présentèrent des troubles. Le foie et la rate se gonflèrent de 1 à 2 centimètres. Cette augmentation a été douloureuse. Très rarement nous observâmes du subictère (0,20 p. 100).

7° PHÉNOMÈNES DU COTÉ DE LA BOUCHE. — La langue reste sale pendant la maladie, quelquefois scarlatineuse rouge. L'appétit est nul et même un dégoût pour tout aliment peut être marqué. Le goût est altéré, et cette altération est variable en durée pendant le cycle de la maladie. L'angine érythémateuse du début peut suivre toute la maladie et augmenter au troisième ou quatrième jour ; dans la moitié de nos cas, elle disparaît du troisième au cinquième jour. Après la chute de la température, l'angine n'existe plus ; sa persistance a été très exceptionnelle. L'énanthème aussi peut suivre l'évolution de la maladie, mais surtout dès que l'éruption apparaît, il a une tendance régulière à disparaître complètement. Cet énanthème s'efface après la chute de la température pour laisser place parfois à une rougeur diffuse étendue sur le voile du palais, la luette, etc.

Une odeur de l'haleine *sui generis* et désagréable a été souvent notée.

8° L'ÉRUPTION. — L'exanthème a été presque constant ; toutefois il manqua dans quelques cas, où le rash initial persistait pendant toute la durée de la maladie avec la même intensité.

Cet exanthème apparaît depuis le second jour ou quelquefois un et même trois jours après la chute de la fièvre. Les caractères de cet exanthème ont été des plus variables.

Tantôt il ressemblait à des taches de roséole,

tantôt il était morbilliforme, tantôt scarlatiniforme, et rarement se présentait sous forme de taches pétéchiales. Très rarement nous avons noté une éruption bulleuse ou vésico-pustuleuse ; même sur un même malade nous avons observé simultanément divers types d'exanthème (polymorphisme). Ces éléments nettement distincts,d'un diamètre de un demi à 1 millimètre (fig. 2), sont séparés par de la peau saine ou légèrement rougeâtre, s'effacent toujours sous la pression ; leur intensité de coloration a été très variable. L'exanthème commence souvent par les extrémités des membres ou par le thorax, mais sa répartition a été généralement variable. Il se limite souvent dans certaines régions, mais peut aussi envahir tout le corps, quelquefois sur une région où l'exanthème n'est pas visible : l'apposition d'une ventouse sèche fait apparaître sur le fond coloré que produit l'hyperémie de la ventouse des taches plus rouges dues à l'exanthème non visible. Aussi quelquefois le bandage d'un membre a fait apparaître des taches de cet exanthème (signe du lacet).

Ces signes n'ont pas été constants, bien que recherchés pendant toute l'évolution de la maladie, et nous ne pouvons leur attribuer une valeur réellement pratique, surtout pour le diagnostic différentiel.

L'intensité de l'éruption ou le temps de son apparition ne provoquèrent aucune modification au cycle évolutif de la maladie, et à juste titre de Brun caractérise cette éruption comme phénomène surajouté indépendant de la maladie.

Des cas de dengue extrêmement bénigne présentèrent un exanthème des plus typiques tandis que d'autres n'en présentèrent point ; le même fait a été observé pour des cas très sévères.

Cet exanthème, après la chute de la fièvre, peut exister douze à trente-six heures, puis commencer à pâlir et, de coloration rouge, devenir jaune-ocre très pâle. Ce changement de coloration peut être remarqué jusqu'au sixième et même huitième jour après la chute de la température. C'est alors que, dans la moitié des cas, nous vîmes apparaître une desquamation furfuracée aux régions de l'exanthème.

Cette desquamation est accompagnée d'une démangeaison d'intensité variable qui parfois devint insupportable.

9° AUTRES PHÉNOMÈNES OBSERVÉS et d'une façon presque constante pendant le cours de la maladie :

a. *Hémorragies.* — Elles ont été observées dans la majorité de nos cas (85 p. 100).

Par ordre de fréquence ce sont : les épistaxis, petites ou abondantes, répétées ou non plusieurs fois par jour, survenant du deuxième jour jusqu'à la chute de la fièvre et même quelquefois un à deux jours après. La majorité des femmes ont eu leurs règles plus tôt pendant la durée de la maladie. Les hémorragies des gencives, métrorragies, hématuries, melænas et hémoptysies. Elles aussi, elles ont été remarquées pendant toute l'évolution de la maladie ou un à deux jours après la crise.

b. *Albuminurie.* — Les urines, au début rares, foncées et denses, augmentent de quantité après le troisième jour ; pendant la crise, une polyurie a été parfois remarquée (1 500 à 2 000 centimètres cubes).

L'albuminurie a été un signe constant. Elle manqua à peu près dans 10 p. 100 de nos cas. Son apparition est variable aussi bien que sa durée. D'autres fois elle cessa le jour de la crise et quelquefois elle continua un, cinq et même vingt jours après la crise.

c. *L'atteinte du système nerveux* a été presque constante et se traduisit par des névralgies des grands troncs nerveux, trijumeau, sciatique, etc. La céphalalgie a dépassé les limites habituelles des céphalalgies des maladies éruptives. Des crises hystériformes intenses ont été remarquées.

Quelquefois c'était l'insomnie qui prédominait pendant le cycle de la maladie, insomnie qui n'a pu être vaincue par les somnifères habituels (véronal $1^{gr},50$). Autrefois la somnolence prédominait, mais très rarement.

d. *Le psychisme* a été aussi atteint. Parfois c'était une dépression, aboulie, accablement moral, indifférence et apathie pour tout l'entourage du malade, tandis que d'autres fois c'était une agitation continuelle avec anxiété et délire onirique doux qui prédominait. Une sensation de constriction du thorax avec une anxiété psychique a été souvent observée. Une amnésie d'ailleurs passagère a été aussi constatée.

e. *L'altération du rythme du cœur* a été observée 15 fois sur 100. Des extrasystoles très marquées, survenues surtout aux sujets hypertendus ou néphritiques, se sont installées depuis le second jour jusqu'à la fin de la maladie. Après la chute de la fièvre, les extrasystoles cessèrent. Plus haut, nous avons fait mention de l'hypotension remarquée.

f. *L'hémoculture* sur les milieux habituels resta toujours négative, bien qu'exécutée pendant toute la durée de la maladie.

L'examen du sang montra une leucopénie presque constante. Cette leucopénie a été plus accentuée les troisième, quatrième ou sixième jours et n'a eu aucune relation ni avec l'intensité de la maladie ni avec l'intensité de l'exanthème.

Les globules blancs tombèrent au-dessous de 3 000 et même nous notâmes 1 500. Le type leucocytaire a montré une augmentation notable des mononucléaires qui allait de 30 à 50 p. 100.

Cette leucopénie et cette mononucléose ont été observées aussi un ou deux jours après la chute de la température, mais non si accentuées.

Convalescence. — Après la chute de la fièvre, l'anéantissement et la faiblesse qui surviennent sont marqués au plus haut degré.

A côté de cette faiblesse musculaire nous remarquâmes une faiblesse des fonctions du cerveau. L'intelligence et la mémoire ont beaucoup perdu de leur capacité habituelle, et l'incapacité de tout travail musculaire et intellectuel dura de cinq à quinze jours après la chute de la température.

De cette façon la convalescence reste très longue et justement caractérisée comme « indéfinie ».

L'amaigrissement a été très notable : une perte de 2 à 10 kilos a été remarquée même dans les cas légers.

L'altération du goût, encore plus accentuée et plus constante, dura de trois à quinze jours et disparut très lentement.

La moitié des cas ont présenté de l'inappétence tandis que l'autre moitié une augmentation notable de l'appétit.

Des troubles sensitifs et surtout une odeur particulière et désagréable ont été accusés quelquefois par les malades.

Un ou deux jours après la chute de la température, quelques malades ont présenté une fébricule (37°,1 à 37°,3) d'une durée variable (deux à huit jours), qui ne put être attribuée à aucun autre état pathologique.

Rechutes. — Les rechutes ont été rares (5 p. 100). Elles survinrent du premier au vingtième jour après la chute de la température (sixième jour). Elles peuvent s'accompagner de toute la symptomatologie dont s'accompagne l'accès initial.

Ce qui les caractérise, c'est l'apparition de l'énanthème, de l'éruption, de la bradycardie, douleurs, etc. Mais les phénomènes sont de moindre intensité et leur durée a été de deux à cinq jours. Sur le tracé, un V d'une faible hauteur est visible. Très rarement nous avons assisté à une seconde rechute après la première. Elle aussi s'accompagna de tous les phénomènes de l'accès initial, mais de moindre intensité encore que la première rechute (Voy. fig. 3, 4, 5, 6, 7 et 8).

Immunité. — La première atteinte de la dengue confère une immunité. C'est un fait incontestable. Cette immunité est variable en durée. Dans la même famille, les personnes qui ont eu la dengue l'année passée ne l'ont pas eue pendant l'épidémie de cet été, tout en vivant dans les mêmes conditions.

Mais nous ne pouvons pas nier qu'il y a eu des as très rares où la dengue se répéta deux et même trois fois. Ce sont là des exceptions qui ne

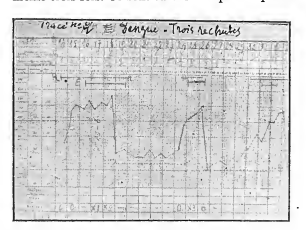


Fig. 3.



Fig. 4.

peuvent pas établir une règle, vu leur très faib e pourcentage. Reste à savoir si cette immunité est de courte ou de longue durée ; nous n'en savons exactement rien aujourd'hui et les années qui vont suivre nous donneront peut-être la réponse. Nous connaissons déjà beaucoup de réfugiés d'Asie mineure qui déclarent avoir eu la dengue en Turquie plusieurs années auparavant et qui n'ont pas été attaqués par cette dernière épidémie, tandis que dans la même famille des personnes plus jeunes, nées après l'épidémie d'Asie mineure (Smyrne), et demeurant aujourd'hui à Athènes ont été atteintes.

Diagnostic. — Dans le tableau clinique précédent, nous constatons des symptômes ou plutôt un ensemble de symptômes qui caractérisent cette maladie et aident beaucoup au diagnostic. En période d'épidémie surtout, le diagnostic ne présente pas de difficultés. La dengue sera différenciée de la *rougeole* par son début brusque, la rachialgie ou plus exactement osphyalgie, l'état nauséeux gastrique, l'absence constante de catarrhe oculo-nasal, la bradycardie, l'absence du signe de Koplick et la notion de l'attaque précédente de rougeole. Il en sera de même pour le diagnostic

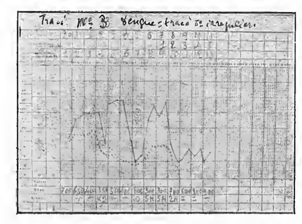
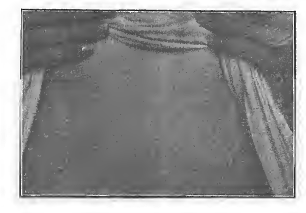


Fig. 5.



Exanthème sur l'abdomen (fig. 6).

de la *roséole*, de la *maladie de Filatow* et de la *fourth disease de Dukes*.

Le diagnostic avec la *scarlatine* nous présenta plus de difficultés. Les éléments sur lesquels on pourra se baser sont l'angine scarlatineuse, l'état du tube digestif propre à la dengue, la brusquerie de son apparition, l'exanthème de la face, enfin la notion d'épidémie.

La *variole* ne tardera pas à être séparée de la dengue, vu son exanthème spécial que nous avons rencontré très rarement dans la dengue ; par contre, la rachialagie intense du début pourra faire penser simultanément à ces deux maladies, surtout lorsqu'elle se présente sur un sujet non vacciné.

Au début de l'épidémie et dans les premiers jours de la maladie, surtout dans les cas où l'exanthème n'apparaît pas, nous avons noté la confusion de la dengue avec la *grippe*, mais en général les signes différentiels ne tardent pas à apparaître et surtout l'exanthème qui tranche le diagnostic. Nous avons déjà noté que la dengue n'est presque jamais accompagnée de phénomènes pulmonaires. La question de distinguer la dengue des fièvres *typho-paratyphoïdes* nous a été posée aussi au début de la maladie. Nous n'avons rencontré aucune difficulté, vu la brusque apparition de la dengue, la rougeur de la face et l'injection des conjonctives, la rachialgie caractéristique, l'état nauséeux brusque, l'aspect de la langue, l'état d'agitation plutôt que de torpeur, enfin l'énanthème du pharynx souvent précoce, l'exanthème, la notion d'épidémie et le résultat négatif de l'hémoculture.

Nous n'avons eu recours au sérodiagnostic de Widal que dans quelques cas de dengue prolongée après le neuvième jour.

Le diagnostic d'avec le *paludisme* a été aussi maintes fois posé, surtout dans notre région où la malaria est excessivement fréquente. L'absence du frisson caractéristique, l'osphyalgie, le facies spécial, l'inefficacité de la quinine, enfin l'examen négatif pour hématozoaires ne nous ont pas laissé de doute.

Plusieurs cas de dengue ont fait penser au début, par la céphalée, les douleurs dans la nuque avec légère raideur (méningitisme), les vomissements et la photophobie, à la méningite aiguë, de sorte qu'au début des tentatives de ponction lombaire ont été entreprises. Mais ces phénomènes allaient en s'améliorant, de sorte qu'en général ils n'existaient plus vers le quatrième jour. La disparition de ces signes avec l'apparition de l'exanthème levaient tous les doutes.

La fièvre de *trois jours* ou *fièvre à pappatacis*, rare mais endémique en Grèce, n'a pu être éliminée au début et dans les cas où l'exanthème tarda à apparaître. De nombreux cas ont été étiquetés dengue, mais chez lesquels la fièvre cessa le troisième jour, sans apparition ni d'énanthème pharyngien, ni d'exanthème, ni de desquamation consécutive. Pour ces cas-là, il y a un doute qui persiste chez beaucoup de médecins s'il s'agit vraiment d'une fièvre de trois jours ou d'une dengue de courte durée. La bradycardie n'a été d'aucun secours, car elle existe aussi bien dans la fièvre à pappatacis, la dengue et les infections typhiques.

En ce qui concerne le diagnostic différentiel de

la dengue avec d'autres affections telles que le *lumbago*, la *goutte*, l'*érysipèle*, le *coup de chaleur*, le *rhumatisme articulaire* aigu, nous n'avons même pas été tentés, dans cette épidémie, de poser ces diagnostics.

Pronostic. — Nous ferons déjà observer que la mortalité qui résulte de notre statistique est relativement élevée pour des raisons que nous expli-

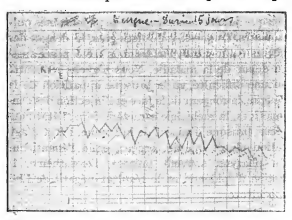
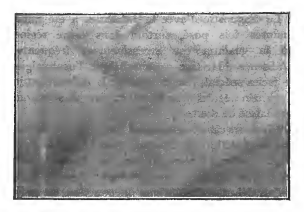


Fig. 7.



Exanthème morbilliforme ventouse (fig. 8).

querons plus bas. En général, nous admettons que l'évolution de la maladie pendant l'épidémie que nous décrivons a été bénigne, mais nous conservons un scepticisme en ce qui concerne la bénignité absolue du pronostic admise par les classiques.

Nous avons aussi remarqué ceci : le passé pathologique du malade et son âge ne sauraient jouer un rôle important et particulier sur l'établissement du pronostic. Les malades chargés d'un lourd passé pathologique ont présenté une évolution admirablement bénigne, tandis que d'autres sans aucune maladie antérieure ont été gravement atteints et même il y en a qui ont succombé. Nous insistons sur cela, sans entrer dans des hypothèses pathogéniques, parce qu'il a été trop soutenu que la dengue a pu tuer seulement des malades qui étaient préparés à subir une évolution fatale à cause de leur passé pathologique ou de leur âge. Nos observations en général, et en particulier les complications survenues et certains des cas de mort que nous rapportons, sont assez démonstratifs sur ce point de vue.

Complications. — Les complications que nous avons rencontrées pendant l'évolution de la maladie ont été relativement rares.

Dans une proportion de 90 p. 100, et sans tenir compte de l'albuminurie passagère et de petites épistaxis ou gingivorragies sans importance, la maladie a évolué sans complications, tandis que chez le reste (10 p. 100), nous avons noté les complications suivantes que nous relatons par ordre de fréquence et qui sont survenues tantôt au cours de la maladie, tantôt pendant la convalescence.

1° **Système digestif.** — *a.* Hémorragies de gencives répétées et abondantes.

b. Gingivites.

c. Hématémèses variables d'intensité et de durée : les hématémèses ont été remarquées surtout chez d'anciens ulcéreux d'estomac ou chez des sujets qui avaient pris un purgatif au début de leur attaque.

d. Colites et entérocolites avec syndrome purement diarrhéique. Ce syndrome, surajouté à la maladie du deuxième au cinquième jour, apparut et évolua indépendamment d'elle. L'examen des selles ne nous a rien donné. De préférence nous l'avons observé chez des personnes qui avaient présenté jadis une entérite et depuis longtemps guérie. La déshydratation et la prostration que produisit quelquefois ce syndrome a conduit les malades à la mort.

e. Entérorragies avec melæna ou selles avec du sang rouge, foudroyantes, mortelles.

f. Rectocolites avec syndrome dysentérique franc, avec vingt à cinquante selles muco-sanguinolentes par jour et ténesme intense (Dr Chaniotis).

Ce syndrome a été remarqué indépendamment chez des sujets ayant eu jadis une dysenterie depuis longtemps guérie ou chez des malades qui n'ont jamais eu cette dernière maladie.

g. Fluxions hémorroidaires avec hémorragies et douleurs d'intensité variable.

h. Syndrome douloureux du cæcum. — Le cæcum était douloureux à la palpation, mais nous n'avons pas noté de phénomènes inflammatoires nets. Ce syndrome était survenu de préférence chez des sujets ayant eu depuis longtemps une crise d'appendicite (cinq à dix ans) et non opérés.

i. Viscéralgies diverses, venant et passant d'un instant à l'autre. La gastralgie a été remar-

quée avec une fréquence relative chez les anciens ulcéreux de l'estomac et chez les dyspeptiques.

j. CRISES DOULOUREUSES de cholécystite aux souffrants du cholécyste.

k. HÉPATALGIES, SPLÉNALGIES surtout marquées chez des personnes ayant ces organes augmentés de volume à cause du paludisme ou d'autre maladie antérieure.

l. L'AMYGDALITE ou angine a été très fréquente : tuméfaction et rougeur simple des amygdales, tantôt avec enduit pultacé, tantôt pseudo-membraneux, faisant soupçonner une diphtérie concomitante. Dans un cas, l'angine, survenue en période de convalescence, s'accompagnait d'un état extrêmement grave avec 800 globules blancs par millimètre cube et escarres gangreneuses sur les amygdales. Des ulcérations sur les amygdales ont été aussi notées.

2° **Système urinaire.** — Une albuminurie légère (0,10 à 0,40 p. 1000 d'albumine) a été presque constante. Dans les urines nous avons noté souvent des globules rouges et des cylindres hyalins et granuleux.

Dans quelques cas une néphrite aiguë se déclencha et deux de nos malades y ont succombé. Elle était accompagnée d'une hyperpyrexie (40°,8-41°,6).

L'albuminurie a été parfois très grande et nous avons constaté 12 à 14 grammes d'albumine p. 1000

Des œdèmes ont apparu et l'urée du sang passa aux chiffres 0,60 à 1,50 p. 1000 et même 5 grammes. Cette albuminurie, commençant surtout au troisième jour de l'évolution de la maladie, présenta une durée variable et, presque dans tous les cas, elle céda au régime et à la médication sans laisser de troubles fonctionnels graves du côté des reins.

Une rétention d'urine a été observée surtout chez des sujets névropathes.

Des hématuries et hémoglobinuries ont été observées aussi, de durée très variable (0,5 p. 100).

Les albuminuries graves et les néphrites aiguës ont été observées sur des sujets ayant eu jadis une altération du rein.

3° **Système cardiaque et vasculaire.** — Ce système a été souvent atteint. Nous avons plus haut mentionné l'hypotension, due peut-être à une hyposécrétion des surrénales (la raie blanche de Sergent a été fréquemment observée) et diminution du tonus vasculaire. Aussi nous avons fait mention de l'arythmie extrasystolique. Très rarement nous observâmes une tachycardie (peut-être extrasystolique). Nous n'avons pas noté d'altérations de l'endocarde, les quelques souffles perçus ayant été d'origine fonctionnelle.

La défaillance aiguë du myocarde traduite par un pouls affaibli et accéléré, l'augmentation de la matité précordiale et l'embryocardie se sont signalées dans les cas mortels en hyperpyrexie non compliqués. Cette insuffisance myocardique aiguë est survenue subitement, sans qu'aucun symptôme puisse la faire soupçonner ou prévoir.

Du côté du système vasculaire, nous avons noté un cas d'artérite oblitérante qui d'ailleurs fut observée aussi par Manouilides et Bissias et admirablement décrite par eux pendant l'épidémie de 1927.

4° **Système nerveux.** — Nous avons remarqué des convulsions épileptoïdes, névrites localisées, polynévrites et myélites aiguës dues incontestablement à l'agent provocateur de la dengue et à ses toxines. Nous avons aussi constaté un méningitisme, signe d'ailleurs très passager.

Excepté les troubles psychiques qu'au chapitre précédent nous avons décrits, nous avons remarqué des psychoses vraies qui ont compliqué la maladie. Quelques-unes durent encore et nous ignorons si, versant vers la chronicité ou la démence, elles constitueront une séquelle définitive due à la dengue.

5° **Système ganglionnaire et adénique.** — La tuméfaction douloureuse des ganglions cervicaux a été observée, et surtout dans les cas où l'exanthème de la face fut très intense (10 p. 100). Les autres ganglions ont aussi présenté une tuméfaction, mais plus rarement.

Les grandes glandes, comme la parotide, ont présenté des altérations tantôt simplement inflammatoires, tantôt nécrotiques, contenant des détritus. Dans le pus des altérations inflammatoires, on a trouvé des staphylo et streptocoques. Cette dernière complication a pris une terminaison souvent fatale, particulièrement dans les cas à streptocoques.

6° **Peau.** — Nous avons fait mention plus haut de l'éruption vésico-pustuleuse qui quelquefois se surajouta à l'éruption morbilliforme, scarlatineuse, etc.

Nous avons remarqué aussi de la furonculose dans des régions variables.

7° **Système respiratoire.** — C'est le système qui a été le moins attaqué.

Nous avons observé :

a. Hémoptysies répétées, parfois abondantes, survenues surtout chez des sujets prédisposés (tuberculeux) ;

b. Bronchites banales et fugaces;

c. Pneumonie de décubitus;

d. Abcès des amygdales. Dans le pus nous avons trouvé des strepto ou staphylocoques. Aucun de

nos malades du dispensaire porteurs de pneumothorax n'a présenté une production d'épanchement. Malgré la gravité de la maladie, ces malades n'ont pas présenté d'aggravation de leur tuberculose déjà en évolution.

8° **Os, articulations et muscles.** — Les douleurs dans les os ont été rarement observées. Des inflammations partant du périoste ont été observées. Nous avons fait mention des arthralgies et myalgies. Les articulations qui avaient jadis présenté d'anciennes arthrites guéries depuis longtemps ont présenté de la douleur avec un léger gonflement, d'ailleurs passager. Nous ne vîmes point d'arthrites pouvant être mises sur le compte de la dengue. Dans les muscles des membres, nous avons noté des inflammations dans le pus desquelles nous avons trouvé des strepto ou staphylocoques. Ces inflammations ont quelquefois abouti à la formation de véritables phlegmons étendus. Chez des sujets qui avaient subi depuis longtemps (huit à dix ans) des injections de quinine dans la région fessière, nous avons observé des phénomènes inflammatoires et douloureux au niveau des anciennes piqûres, qui d'ailleurs n'ont presque jamais abouti à la formation de pus.

9° **Système sensitif.** — *a.* ŒIL. — On a noté des conjonctivites-iridocyclites et nous vîmes un cas de névrite rétrobulbaire survenue pendant l'évolution de la maladie.

b. OREILLE. — L'otite moyenne a été dans un cas observée (1 p. 1000).

c. GOUT ET ODORAT. — Beaucoup de malades se plaignent de diminution ou de perte du goût et de l'odorat pendant plusieurs semaines après leur guérison.

10° **Glandes endocrines.** — Mise à part l'hyposécrétion probable des surrénales (hémorragies, hypotension), nous n'avons pas remarqué d'autres altérations fonctionnelles de ces glandes. Chez six diabétiques, nous n'avons pas remarqué de glucosurie pendant l'évolution de la maladie.

Nous avons eu un cas d'orchite sur un homme qui n'avait jamais eu de blennorragie. Les annexes ont été douloureuses chez quelques femmes, sans présenter toutefois de phénomèes inflammatoires. Ces femmes avaient jadis une annexite depuis longtemps guérie. Les ovaires semblent être souvent touchés, vu la fréquence des métrorragies, du retard ou de la précocité des règles que nous avons déjà notée.

Évolution de la dengue sur terrain malade. — Nous avons vu la maladie évoluer sur des malades atteints d'autres maladies.

Nous n'avons rien de particulier à noter. Elle a fait son cycle évolutif surajouté sur celui de la maladie (tyhus, pleurésie, bronchite, etc). Mais elle réveilla des maladies jusqu'hier cachées. Le paludisme a été très souvent réveillé par elle et des accès fébriles survinrent très fréquemment, aussi bien chez des anciens paludéens que chez des sujets ayant la malaria à l'état latent.

En ce qui concerne la tuberculose en évolution, dans certains cas la dengue a provoqué son aggravation, donnant des hémoptysies qui n'étaient jamais survenues auparavant et qui ont fait succomber le malade (Dr Chaniotis). Mais dans la plupart des cas de tuberculose la dengue a évolué d'une façon très bénigne. Dans notre dispensaire, nous avons observé quelques cas (Apostolides et Hadjissarantos) chez lesquels la dengue a donné un coup de fouet ou plutôt un réveil d'allure soudaine et maligne à des lésions tout à fait éteintes et ignorées du malade ; de même une pleurésie séro-fibrineuse bacillaire a suivi dans quelques cas la dengue peu de jours après sa terminaison.

Mortalité. — Nous n'avons pas encore en vue (fin septembre) la statistique officielle de la municipalité d'Athènes.

D'après nos observations, elle s'est élevée à 0,80 p. 100. Ce chiffre est, croyons-nous, plus élevé que la réalité, à cause que la plupart de nos cas ont été observés à l'hôpital où furent transportés les malades présentant une gravité exceptionnelle.

Nous divisons la mortalité en deux catégories, celle où la mort est due à la maladie elle-même non compliquée, et celle où la mort est au compte d'une complication.

PREMIÈRE CATÉGORIE. — Quatre cas sont morts pendant l'évolution de la maladie qui évoluait sans complications. La mort est survenue subitement, par défaillance aiguë du cœur en hyperpyrexie avec 40°,5 ou 42° de fièvre.

DEUXIÈME CATÉGORIE. — Un cas par néphrite azotémique et pneumonie de décubitus ;

Deux cas par pneumonie de décubitus ;

Un cas par hémorragies du tube digestif.

Traitement. — Nous nous croyons obligés de passer en revue le traitement que nous suivîmes et de relater quelques observations sur les effets des traitements appliqués.

En général, celui que nous avons suivi a été purement symptomatique et nous n'avons nullement à nous plaindre dans les cas où nous n'avions prescrit aucune médication. Le repos au lit et une diète relative nous ont donné les meilleurs résultats. Quant à la fièvre, aux douleurs, vomissements, etc., nous avons employé la médication suivante :

Contre les douleurs et la fièvre : l'aspirine, le pyramidon en potion simple ou composée, l'arcanol,

l'allonal, le veramon et la rhoféine avec de très bons résultats.

Contre les vomissements, des compresses d'alcool sur l'abdomen ou sachets de glace, la potion de Rivière, la teinture de belladone, l'eau chloroformée, le validol et la troparine.

Contre l'agitation et l'insomnie, les bromures (1 à 4 gr.), le chloral l'adaline, le sédobrol, la neurinase.

Contre les défaillances cardiaques, l'huile camphrée, le digalène et la digitaline Nativelle.

Contre l'hypotonie, l'adrénaline en injections ou *per os*.

Contre les hémorragies, le chlorure de calcium *per os* ou intraveineux (tonicalcium).

Observations et critique sur divers médicaments. — 1° La **quinine** administrée jusqu'à 2 grammes par jour n'eut aucun effet.

2° Le **salicylate** *per os* ou intraveineux n'eut aucun résultat, de même aussi la cylotropine.

3° L'**urotropine** *per os*, administrée si souvent par la plupart des médecins, nous croyons qu'elle était tout à fait superflue et quelquefois causa plus de mal (néphrites hémorragiques) que de bien.

4° Les **purgatifs** administrés d'une façon générale ont été, paraît-il, la cause de gastralgies, colites et d'hémorragies intestinales.

5° Les **dérivés de l'opium** provoquèrent une hypotonie qui, en se surajoutant à l'hypotonie de la maladie, produisit un fâcheux effet. Nous croyons qu'ils constituent des médicaments dangereux en ce qui concerne la dengue.

6° Les **composés arsenicaux** n'ont pu enrayer ou écourter la maladie. Beaucoup de syphilitiques en voie de traitement ont eu la dengue. On observa même des néphrites qui semblent devoir être portées sur le compte d'une médication arsenicale intensive au cours de la maladie. Les sels de mercure et de bismuth se sont comportés d'une manière analogue comme les arsenicaux.

Nous avions fait suivre cette étude par une cinquantaine d'observations choisies parmi nos cas concernant des complications graves ou des formes très atypiques. Au moment de l'impression de cet article, nous avons été obligés de les soustraire, à cause de l'espace très limité dont nous disposons ici. Nous ne rapporterons que quelques-unes d'entre elles (1), d'ailleurs très brièvement, où la maladie se termina par la mort, pour faire ressortir cette notion que la dengue, malgré sa grande bénignité, peut par elle seule ou par ses complications conduire à la mort; ce qui n'est pas l'avis de tous les auteurs.

Observation I (Dr H.). — Homme, cinquante-huit ans. Hypertendu, ancien néphritique.

Le 13 août, il eut la dengue caractérisée par deux confrères. La maladie dura sept jours. Trois jours après la chute de la fièvre, il fit un excès de travail et mangea trop, comme aussi le lendemain à midi. Vers le soir à seize heures (23 août), il fut pris d'un violent frisson, élévation thermique et délire subconscient. Nous vîmes le malade à 22 heures le 23 août. Délire doux, agitation continuelle, injection des conjonctives, rash scarlatiniforme qui dura pendant toute la maladie ; langue sèche rôtie. Urines claires (300 centimètres cubes) contenant de l'albumine et des cylindres granuleux. Le 24, il tombe dans le coma. Hyperthermie constante. Urée dans le sang : 24, 1,20; 25, 1,25; 26, 1,40. Le 26, souffle tubaire à la base du poumon droit. Le 27, à 10 heures, il succomba. Trois heures après sa mort, on voyait encore une rougeur diffuse sur tout le corps.

En résumé, rechute de dengue après trois jours d'apyrexie, hyperthermie, rash scarlatiniforme, délire, coma, néphrite. Mort le cinquième jour de la rechute.

Obs. II (Dr Ap.). — S. D..., soixante-cinq ans. Sujet obèse, pléthorique.

Nous fûmes mandé le septième jour de sa maladie, vu l'élévation de la fièvre à 40°,3. Il présentait une anxiété, dyspnée, face cyanotique. Pouls mou dépressible. Urines rares qui contenaient 2 gr. 50 p. 1000 d'albumine et une grande quantité de cylindres granuleux. Urée dans le sang : 3gr,50 p. 1 000. Le lendemain son état est amélioré après la saignée que nous lui fîmes le jour précédent. Température 37°,5 et le soir 39°. Pouls bien frappé, mais la quantité d'urines n'a pas augmenté. Le lendemain, la quantité d'urines augmenta et l'état général s'améliora de plus, fièvre 37°,5, 38°,8. Après trois jours (treizième jour), urée du sang : 1gr,65 p. 1 000; les urines contiennent des traces d'albumine et de rares cylindres granuleux. A la base d'un poumon, nous constatons des phénomènes bronchitiques. Le lendemain (quatorzième jour), nous constatons des foyers de bronchopneumonie aux deux bases. La dyspnée augmente, le pouls devient petit, filiforme, fréquent et le malade succomba le seizième jour de sa maladie.

Obs. III (Dr Ch.). — T. K..., dix-sept ans.

La maladie commença le 27 juillet. Il prit un purgatif le premier jour. La maladie évolua bénignement, mais, dans la soirée du cinquième jour, il se plaignit de douleurs atroces dans l'abdomen qui obligèrent le médecin à lui faire une injection de pantopon. Le lendemain (sixième jour) melænas répétés. C'est à ce moment que nous fûmes appelé. Le malade est exsangue, présente un exanthème scarlatiniforme sur la face, le cou et les cuisses. Température 40°. Vomissements noirâtres contenant des petits caillots ; en même temps, deux selles avec du sang noir. Malgré toute médication, l'état s'aggrave, le facies devient péritonéal, cyanose des extrémités, dyspnée, ballonnement du ventre. Deux heures après notre arrivée, le malade vomit une grande quantité de sang et meurt.

En résumé, dengue ayant évolué bénignement. Hémorragies du tube digestif. Mort le sixième jour.

Obs. IV (Dr Ch.). — Dr T..., cinquante-neuf ans.

L'invasion et la marche de la maladie ont été bénignes

(1) La lettre entre parenthèse qui suit le numéro de l'observation est la lettre initiale du nom de celui de nous qui la rapporte.

jusqu'au troisième jour, où se produisit le V. Le troisième jour, avec l'ascension thermique, il présente de l'insomnie, agitation et osphyalgie exaspérante. Il se fait faire lui-même une injection de pantopon. Six heures après, il présente des hallucinations et crises convulsives épileptiformes avec des contractures généralisées tétaniques, dyspnée, cyanose et hyperpyrexie (41°,7). C'est à ce moment que nous fûmes appelé. Malgré toute médication, le malade succomba deux heures après notre arrivée par défaillance cardiaque au milieu des symptômes plus haut décrits.

En résumé, dengue évoluant d'une façon bénigne. Complication le troisième jour de crises épileptoïdes et hyperpyrexie. Mort par défaillance cardiaque.

OBS. V (Dr F.). — F. K..., vingt-cinq ans. Femme obèse.

La maladie débuta le 9 août avec des arthralgies, osphyalgie, etc. Température 37°,8-39°. Le 14 août à 11 heures (cinquième jour de la maladie), nous sommes mandé. Température 39°, pouls 120, érythème scarlatiniforme sur tout le corps. Elle a des crises hystériformes répétées et est agitée continuellement. Pour la calmer, nous lui administrons des bromures et nous sommes forcé de lui faire un pantopon. A 20 heures du même jour, la fièvre monte et simultanément le pouls devient faible et accélérée La malade est agitée continuellement. A une heure du 15 août, température 41°,3 et la malade tombe dans le coma. A trois heures, elle meurt malgré tout traitement avec 41°,5 de fièvre.

OBS. VI (Dr F.). — J. K..., quarante-huit ans.

Nous voyons le malade le 6 août à 21 heures. Lui-même, il nous donne des renseignements sur sa maladie, et il nous dit qu'il fut pris soudainement le 1er août de courbature intense. Sa température pendant ce temps variait de 38° à 39°,5; et le second jour apparut l'exanthème morbilliforme au thorax et cuisses que nous ne constatons pas à notre examen du 6 août. Sa température était à ce moment 39°,3 avec 100 pulsations. Pouls bien frappé et rythmique. Une heure avant minuit, la fièvre monte à 42° et le malade tombe dans le coma avec un pouls à 120, mou, dépressible et avec des intermittences fréquentes. A minuit 35, il présenta une cyanose intense de la face avec apparition d'un exanthème scarlatiniforme sur tout le corps et c'est dans cet état qu'il meurt à minuit 55 du 7 août. Arrêt complet de tout battement cardiaque et de la respiration. A 6 heures, nous fûmes mandé par son entourage à cause de phénomènes ci-dessous cités que présentait le malade. La face était cyanotique, le corps encore rouge avec l'exanthème scarlatiniforme bien apparent. Le thermomètre marquait 38°,5. La rigidité cadavérique n'était pas apparue encore.

Autopsie. — Macroscopiquement, on voit des taches hémorragiques sur tous les viscères et le foie présentant l'aspect de la dégénérescence graisseuse.

En résumé, dengue ayant évolué bénignement jusqu'au sixième jour. Exanthème morbilliforme (?). Le sixième jour hyperpyrexie, affaiblissement du cœur, apparition d'exanthème scarlatiniforme, coma, mort.

OBS. VII (Dr F.). — G. T..., quarante-deux ans.

Dengue évoluant de façon bénigne en six jours.

Le septième jour, le malade fit un abus de nourriture comme aussi le huitième jour. Vers le soir du huitième jour, il fut pris de nouveau de douleurs violentes aux lombes, cuisses avec céphalalgie. En même temps la fièvre monte à 39°. Vers le soir du lendemain, la fièvre monte à 42°; le malade tombe dans le coma et meurt par défaillance cardiaque.

En résumé, rechute de dengue (due peut-être à un abus de nourriture). Hyperpyrexie. Mort par défaillance cardiaque.

LA HANCHE A RESSORT EST UN SYMPTOME

SON MÉCANISME PATHOGÉNIQUE

PAR

J. GUIBAL et ROUSSEAUX

Chef de clinique chirurgicale à la Faculté de médecine de Nancy. Interne des hôpitaux de Nancy

Née en 1859 à la Société de chirurgie lors de la présentation du malade de Maurice Perrin, la hanche à ressort a fait depuis 1905, à la suite de Ferraton, l'objet de nombreuses discussions pathogéniques.

Ce n'est pas une nouvelle théorie que nous présentons aujourd'hui, la liste des conceptions pathogéniques est suffisamment longue pour qu'il soit inutile d'y rien ajouter. Les réflexions que nous a suggérées l'observation d'un cas récent de cette affection, d'étiologie bien spéciale, nous ont porté à croire que le mécanisme pathogénique était très simple et s'appliquait à tous les cas, à condition de bien vouloir considérer la hanche à ressort non comme une maladie particulière, mais simplement comme un symptôme.

Ce sont ces réflexions et les conclusions auxquelles elles nous ont conduits que nous rapportons ici.

Observation recueillie dans le service de notre maître M. le professeur G. Michel.

Le malade est un Polonais, R..., âgé de vingt-six ans, qui, au début du mois de juillet 1927, reçut au cours de son travail un volumineux bloc de minerai au niveau de la région lombaire droite ; aussitôt après l'accident, le blessé fut incapable de se relever et de marcher, et c'est sur un brancard qu'on le transporta au service chirurgical de la mine. Le médecin traitant porta le diagnostic de fracture de la colonne lombaire. Le blessé ne fut soumis à aucun autre traitement que le décubitus dorsal prolongé au lit durant trois mois. A ce moment, aucune complication n'étant apparue, le blessé fut autorisé à se lever; quoique pénible, la marche fut cependant possible à l'aide de béquilles d'abord, de cannes ensuite; puis, par la suite, l'amélioration ne se poursuivant pas, l'accidenté fut dirigé le 26 novembre 1927 sur le service de M. le professeur Michel,

A l'examen du malade qui marche devant nous, nous voyons qu'il existe une boiterie très accentuée du membre inférieur droit, accompagnée d'une part d'un steppage typique (à chaque pas le malade élève fortement le genou pour que la pointe du pied tombante n'accroche pas le sol) et, d'autre part, d'une sorte de brusque déclic, assez bruyant, au niveau de la hanche droite. Nous portons le diagnostic de syndrome paralytique du membre inférieur droit à type sciatique poplité externe et de hanche à ressort.

I. **Le syndrome paralytique.** — Un examen clinique complet nous permet de constater que ce syndrome paralytique d'origine radiculaire est en rapport avec une lésion portant particulièrement sur la cinquième racine lombaire et sur les première, deuxième et troisième racines sacrées droites, ce qui s'accorde bien avec le siège de la lésion vertébrale, puisque la radiographie nous montre nettement une fracture du corps de la première vertèbre lombaire. L'étude de la motilité, de la sensibilité et des réflexes du membre inférieur droit peut en effet se résumer ainsi :

a. *Etat de la motilité.* — Paralysie complète des muscles antéro-externes de la jambe (extenseurs et péroniers latéraux) qui, par l'intermédiaire du nerf sciatique poplité externe, reçoivent leur innervation de L_4, L_5, S_1.

Paralysie incomplète des muscles postérieurs de la jambe et de la plante du pied auxquels le nerf sciatique poplité interne conduit des filets nerveux issus de L_5, S_1, S_2.

Conservation parfaite de la motilité des muscles antérieurs et antéro-internes de la cuisse (quadriceps et adducteurs) innervés par le crural et l'obturateur venus de L_2, L_3, L_4 ; innervation parfaite également des muscles postérieurs de la cuisse innervés directement par le tronc du sciatique (L_5, S_1, S_2).

Paralysie complète et atrophie considérable du muscle grand fessier auquel le nerf petit fessier sciatique apporte l'innervation de L_5, S_1, S_2.

Conservation de la motilité des muscles moyen et petit fessiers, pelvi-trochantériens et fascia lata.

b. *Etat des réflexes.* — Abolition du réflexe achilléen (S_1), réflexes rotulien et crémastérien normaux, aucun trouble sphinctérien sauf un peu de dysurie.

c. *Etat de la sensibilité.* — Large bande anesthésique à topographie radiculaire sur la face postérieure de la fesse et de la cuisse, qui gagne obliquement la face externe du genou puis occupe la face externe et la face postérieure de la jambe, déborde un peu sur la face antérieure de la jambe puis vient recouvrir à peu près complètement la face dorsale et la face plantaire du pied (L_4, L_5, S_1, S_2, S_3). Il n'existe ni hyperesthésie, ni douleurs spontanées.

d. *L'examen électrique confirme les données cliniques.* — De ce syndrome paralytique d'origine radiculaire et à topographie « fasciculaire » (Tinel), dont nous n'avons fait qu'énumérer les caractères essentiels, nous ne retiendrons ici que l'existence d'une paralysie et d'une atrophie du grand fessier en rapport avec une lésion des fibres nerveuses comprises dans le nerf petit sciatique, tandis qu'au contraire, les filets nerveux qui passent par le nerf fessier supérieur semblent avoir été respectés, comme le montre la conservation de la motilité des muscles moyen, petit fessier et fascia lata, ainsi que de tous les muscles du groupe pelvi-trochantérien (innervés directement par des branches issues du plexus sacré).

II. **Le phénomène de « hanche à ressort ».** — Le phénomène de hanche à ressort que présente ce malade « saute aux yeux », il est des plus typiques et analogue en tous points à la description classique bien connue maintenant depuis les travaux de Ferraton, de Mouchet et Maggis et de Heuilly pour ne citer que les principaux.

Les symptômes que nous observons chez notre malade sont les suivants :

La marche pénible, par suite de l'existence du syndrome paralytique que nous avons précédemment signalé, s'accompagne soit à chaque pas, soit de temps à autre, d'un bruit anormal sec et bref, parfois très éclatant, comparable à un claquement de langue et qui siège au niveau de la hanche droite, du côté paralysé. Nous voyons, au moment précis où le bruit se fait entendre, « quelque chose » glisser par-dessus le grand trochanter, ici très apparent, avec une secousse déterminant un tressaillement des téguments. Si nous appliquons la main à plat sur le grand trochanter, nous recueillons la sensation d'un corps résistant, qui se tend, soulève notre main et se déplace brusquement sous elle, avec un ressaut ; c'est une sorte de corde qui glisse en avant lors de la flexion et s'échappe en arrière quand le membre revient en position d'extension.

C'est là « le ressaut trochantérien perceptible à la main qui palpe », à l'œil, à l'oreille, considéré par tous les auteurs comme pathognomonique de la hanche à ressort.

Mais ce ressaut ne se produit pas seulement pendant la marche chez notre malade, il existe également en position couchée et pendant la station debout ; notre blessé le produit volontairement dans l'une et l'autre position, mais bien plus

facilement en position couchée. Pour faire apparaître le phénomène de hanche à ressort, le malade recourt à une période préparatoire qui consiste en une rotation externe de la cuisse avec extension, puis brusquement il porte sa jambe en rotation interne avec flexion légère de la cuisse sur le bassin, et le ressaut se produit.

L'examen de notre sujet au repos nous donne encore les quelques renseignements suivants :

Il existe une saillie anormale du grand trochanter avec une gouttière rétro-trochantérienne très accentuée, sans élévation du sommet du grand trochanter par rapport à la ligne de Nélaton-Roser; le malade ne signale pas de douleurs au niveau de son articulation, mais la répétition volontaire du phénomène du ressaut produit à la longue un certain endolorissement de toute la région. Disons ici, en le signalant simplement, qu'il n'existe pas de subluxation temporaire de la tête du fémur et que la radiographie de la hanche nous montre une articulation coxo-fémorale normale.

En somme, notre malade présente indiscutablement les deux grands signes pathognomoniques de la hanche à ressort d'origine péri-articulaire (maladie de Morel-Lavallée-Ferraton) : le ressaut sur le grand trochanter d'une bandelette (fibreuse ou musculaire?) et le bruit spécial qui accompagne ce ressaut, «signes par conséquent solidaires » et sous la dépendance l'un de l'autre (Mouchet et Maugis).

Or le phénomène de hanche à ressort n'existe que depuis l'accident; il y a donc un rapport de cause à effet entre le traumatisme et l'apparition de l'affection qui nous occupe.

Mais ce rapport de cause à effet, quel est-il? Est-ce le traumatisme en tant qu'agent de contusion de la région de la hanche, ou est-ce le syndrome paralytique qui lui a fait suite?

Faisant pour notre cas ce que les auteurs qui nous ont précédés ont fait pour les leurs, cherchons à expliquer chez ce malade le phénomène de hanche à ressort dont il est atteint.

Tout d'abord, nous avons vu qu'il ne s'agit pas ici d'un phénomène de hanche à ressort en rapport avec une subluxation temporaire de la tête du fémur et que le ressaut qui se produit est superficiel, nettement para-articulaire; d'accord en cela avec la conception classique actuelle, nous admettons chez notre malade le ressaut d'un faisceau sur le grand trochanter, mais le désaccord commence quand il faut préciser la nature du faisceau qui ressaute (Mouchet).

Deux opinions se partagent actuellement la faveur des auteurs :

1° Les uns, à la suite de Morel-Lavallée, affirment que le faisceau est formé par le bord antérieur du grand fessier : Kukula, Kusnetzoff, Rocher, Horand, Gangolphe, Hohmann, Mouchet et Maugis ; ou par le tendon de ce muscle : Bayer, Walther Kohn, von Brunn, Gross et Heuilly ;

2° Les autres soutiennent qu'il n'est qu'un épaississement d'une portion du fascia lata appelé, suivant les auteurs : bandelette de Maissiat (Picqué, Dejonany, Pupovac, Staffel, Dossmar) ; tractus cristo-femoralis ou ilio-tibialis (Zur Verth, Schepers, Küttner).

Nous passerons sous silence les arguments souvent ingénieux qui ont été présentés dans l'un et l'autre camp (toutes ces discussions sont bien étudiées dans l'article de Heuilly, *Rev. de chir.*, 1911, p. 586, et dans celui de Mouchet et Maugis, *Paris médical*, 1911, p. 580), car pour nous la nature du faisceau qui ressaute a peu d'importance pour expliquer le mécanisme pathogénique de la hanche à ressort.

Bord antérieur du grand fessier, tendon du grand fessier, bandelette de Maissiat, tractus cristo-femoralis sont des formations encore discutées que chacun décrit à sa façon, et qui en somme ne sont que des portions artificiellement séparées par l'anatomiste d'un même « caleçon » musculo-aponévrotique que, à la suite de Chudzinsky, Heuilly appelle le deltoïde fessier.

D'ailleurs, « le tenseur du fascia lata, le grand fessier et l'aponévrose intermédiaire ne forment au bas de l'échelle animale qu'une seule lame charnue parfaitement continue, méritant le nom de muscle ilio-tibial. Ce muscle ilio-tibial se conserve depuis les amphibiens jusqu'aux oiseaux inclusivement avec les mêmes caractères. Partout il se fixe depuis le bord antérieur jusqu'au bord postérieur de la portion iliaque de l'arc pelvien, à une certaine distance de l'acétabulum dont il se trouve séparé par une masse ilio-fémorale plus ou moins épaisse. De là, il se dirige vers la tubérosité antérieure du tibia où il s'insère par un très fort tendon. »

Il nous semble donc plus simple, pour le point de vue qui nous occupe, de considérer qu'il existe à la face externe du grand trochanter un couvercle musculo-aponévrotique unique dont toutes les portions sont susceptibles, suivant les cas, de produire le ressaut, que ce soit le bord antérieur du grand fessier, la bandelette de Maissiat ou toute autre portion non anatomiquement différenciée de ce caleçon musculo-aponévrotique.

Peu importe la nature exacte du faisceau qui ressaute, c'est toujours un faisceau dépendant du deltoïde fessier anatomiquement préformé ou non.

Il nous semble plus logique de concevoir ainsi la chose plutôt que de s'étendre en des discussions stériles sur ce sujet, discussions qui n'ont aucune importance pour le traitement d'une part et pour l'explication du phénomène d'autre part.

La plupart des opérations ont eu pour résultat de fixer au tissu fibreux péritrochantérien le bord antérieur du grand fessier et l'aponévrose du fascia lata, supprimant ainsi toute possibilité de glissement d'une partie du couvercle musculo-aponévrotique sur la face externe du grand trochanter ; dans tous les cas, l'opération a été suivie de succès, ce qui montre bien le peu d'intérêt qu'il y a, au fond, à être fixé sur la nature exacte de la portion qui ressaute.

« Comment et pourquoi se produit le ressaut? Voilà ce qu'il faudrait maintenant expliquer. Bien des hypothèses ont été émises sur ce sujet, toutes plus vagues les unes que les autres, certaines même contradictoires » (Mouchet).

La diversité et la multiplicité des théories pathogéniques nous est un sûr garant qu'aucune d'elles ne convient à tous les cas. D'ailleurs, est-il nécessaire qu'il faille reconnaître la même cause à tous les cas de hanche à ressort?

Pour Bayer, von Brunn, Toussain, Kohmann, le phénomène de la hanche à ressort serait dû à l'absence de la bourse séreuse trochantérienne ; à sa présence pour Guermonprez qui, à l'inverse de l'opinion classique, ne la considère pas comme constante ; à son augmentation de volume pour Preiser et Zur Verth. Ferraton, Pupovac, Kuznetzoff n'attachent aucune importance à l'absence, à l'existence ou à une lésion de cette bourse séreuse.

Preiser, Frœlich, Nélaton soutiennent la théorie de la subluxation vraie; pour Kukula, ce serait un élargissement transversal du toit de la cavité cotyloïde ; Ferraton, Pagniez considèrent qu'il s'agit d'une longueur exagérée du col fémoral ; Guermonprez, Rocher, Dejonany, d'une saillie du grand trochanter ; Rocher, d'une exostose de croissance.

D'après Perrin, Ferraton, Guermonprez, Jaboulay, Mouchet et Maugis, c'est une contraction musculaire volontaire qui serait à l'origine du phénomène, une contraction forcée pour Kukula, réflexe pour Pagniez, spasmodique pour Ferraton, un véritable tic pour Cruchet.

Le relâchement involontaire par surmenage, déchirure, paralysie du grand fessier a été incriminé par Kusnetzoff, Bayer, Preiser, Horand, Pupovac, Zur Verth, Dossmar, Cotterill, Kohn.

Picqué signale un cas avec corps étranger de la bourse séreuse trochantérienne.

Zur Verth a découvert une fois un fibrome dans le tractus cristo-femoralis qu'il mettait en tension anormale ; Thierry, un ostéome de la région rétro-trochantérienne.

Enfin, un certain nombre d'auteurs ont incriminé un relâchement particulier de l'appareil ligamenteux articulaire, qui serait à l'origine du phénomène de la hanche à ressort.

Chez notre malade, il n'existe qu'une cause apparente, la paralysie du grand fessier.

Toutes ces théories pathogéniques que nous venons de signaler expliquent-elles réellement la hanche à ressort?

A notre avis, tout cela n'est que de l'étiologie et non de la pathogénie. Dire qu'il existait un hématome du grand fessier chez un sujet atteint de hanche à ressort, c'est constater un fait, rien de plus, mais ce n'est pas expliquer le mécanisme. Dans le cas que nous présentons, il est indéniable qu'il y a un rapport de cause à effet entre le phénomène de hanche à ressort, la paralysie et l'atrophie du grand fessier.

Nous expliquons la production du phénomène de la façon suivante : peu nous importe, avons-nous dit, la nature du faisceau qui ressaute, nous admettons qu'il y a « quelque chose » dépendant du couvercle musculo-aponévrotique qui ressaute par-dessus le grand trochanter. Quant au mécanisme par lequel ce quelque chose ressaute, il est à notre avis très simple : la cause en est la paralysie du grand fessier qui, par la perte de sa tonicité, trouble l'équilibre statique et dynamique des différentes portions du deltoïde fessier. Cela se conçoit facilement : il est évident que, par suite de la paralysie du grand fessier, l'aponévrose fémorale de notre malade est seulement soumise à l'action des fibres du tenseur du fascia lata qui l'attire en avant ; le bord antérieur du grand fessier ou la bandelette de Maissiat soumis normalement aux efforts antagonistes du fessier et du tenseur du fascia lata sont inertes et peuvent, sous l'action prédominante du fascia lata, accrocher le grand trochanter dans les mouvements de flexion ou d'extension de la cuisse.

C'est, à notre avis, ce déséquilibre statique et dynamique des différents éléments du couvercle musculo-tendineux par paralysie du grand fessier qui produit chez notre malade un ressaut fasciculaire trochantérien.

Ce déséquilibre musculaire nous semble être le mécanisme général par lequel agissent toutes les causes productives du phénomène de hanche à ressort. En effet, toutes ces causes qui reposent sur des faits d'observation indiscutables et que nous avons signalées précédemment, gênent le

fonctionnement d'une partie du surtout musculo-aponévrotique du grand trochanter. Bourse séreuse enflammée, lésions musculaires, fibreuses, osseuses, articulaires, qui ont été incriminées comme responsables du phénomène de hanche à ressort, n'agissent, comme dans notre observation, que par un déséquilibre fonctionnel du deltoïde fessier.

La hanche à ressort n'est pas une maladie, elle est seulement un symptôme particulier d'un grand nombre d'affections de la hanche qui détruisent l'équilibre normal du couvercle prétrochantérien.

La hanche à ressort n'est pas plus une maladie que le souffle caverneux : de même que le souffle caverneux traduit l'existence de plusieurs maladies du poumon (tuberculose, gangrène, abcès du poumon, etc.), de même le phénomène de la hanche à ressort n'est que l'expression symptomatique d'un grand nombre d'affections de la hanche, soit péri-articulaires, soit intra-articulaires.

La hanche à ressort se rencontre en effet dans deux grandes catégories de lésions de la hanche :

1° Affections péri-articulaires : parties molles, muscles, os ;

2° Affections intra-articulaires : luxation, arthrite, coxalgie, etc.

Sans vouloir confondre le phénomène du ressaut et la subluxation de la tête fémorale, nous ne doutons pas cependant que dans certains cas les deux phénomènes peuvent exister et que le trouble que la subluxation apporte dans la statique des muscles péritrochantériens est capable de produire le phénomène du ressaut.

La hanche à ressort est un symptôme dont l'étiologie est très variable, mais dont le mécanisme est toujours le même ; toute lésion qui trouble le fonctionnement du deltoïde fessier peut produire le phénomène du ressaut.

Il nous reste maintenant à dire ce que nous pensons de la hanche à ressort congénitale. On entend généralement par ce terme tout phénomène de ressaut qui apparaît spontanément chez un individu, en dehors de toute affection traumatique ou d'arthrite de la hanche ; elle est généralement volontaire, c'est affaire d'éducation (étudiants en médecine simulateurs), d'exercice (si la hanche à ressort habituelle, traumatique, est une infirmité, la hanche à ressort congénitale est un art).

On a incriminé, pour expliquer cette variété de hanche à ressort, l'hystérie (attitude hanchée hystérique de Schœmacker), des malformations ongénitales locales (insertion basse du tendon du grand fessier : Heuilly), on l'a comparée à un tic (Cruchet).

Nous redirons à propos de la hanche à ressort congénitale, ce que nous avons dit de la hanche à ressort traumatique ; toutes les causes invoquées par les auteurs sont réelles, mais toutes agissent par le même mécanisme d'asynergie fonctionnelle du couvercle musculo-aponévrotique du grand trochanter.

Pour nous, la hanche à ressort, congénitale, spontanée, relève de deux causes :

1° Habituelle (ce qui est l'exception), on peut la considérer comme une manifestation symptomatique d'une malformation congénitale de la région de la hanche, de quelque nature qu'elle soit pourvu qu'elle trouble l'équilibre du deltoïde fessier.

2° Volontaire, elle est l'expression d'une faculté spéciale que possèdent certains sujets, de contracter isolément certains muscles qui, d'habitude, fonctionnent synergiquement. La hanche à ressort congénitale et volontaire est comparable à la faculté que certains sujets, grâce à un exercice répété, peuvent acquérir, soit pour produire une subluxation du pouce, soit pour écarter isolément les doigts, soit pour obtenir le resserrement des oreilles par contraction de muscles qui sont d'habitude hors de l'influence de la volonté.

Conclusions. — Nos conclusions seront les suivantes :

1° La hanche à ressort n'est pas une maladie, c'est un symptôme et rien qu'un symptôme qui peut se rencontrer dans les affections de la hanche péri ou intra-articulaires ;

2° Le mécanisme pathogénique du phénomène du ressant trochantérien est toujours le même : c'est un trouble de l'équilibre fonctionnel statique et dynamique des différents éléments du deltoïde fessier. Toute affection de la hanche qui produit ce trouble peut donner lieu au phénomène de la hanche à ressort ;

3° La hanche à ressort congénitale est également passible de la même théorie pathogénique ; elle est alors consécutive à une malformation de la hanche ou à une faculté spéciale à certains individus de contracter isolément des muscles qui, d'habitude, fonctionnent synergiquement, ce qui détermine finalement un trouble dystonique musculaire.

INFECTION MÉNINGOCOCCIQUE ET RACHIANESTHÉSIE

PAR les Drs

Maurice PERRIN
Professeur à la Faculté de médecine de Nancy.

V. DE LAVERGNE
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Nancy.

Maurice POIRIER
Médecin des hôpitaux militaires (Châlons-sur-Marne).

Parmi les causes susceptibles de faire apparaître une septicémie à méningocoques chez un porteur sain de ce microbe, il est intéressant de signaler la rachianesthésie. L'observation suivante (présentée à la Société de médecine de Nancy, le 14 novembre 1928) nous semble très curieuse, par la façon dont ce mode d'anesthésie a semblé déclencher une infection méningococcique complexe.

D..., vingt et un ans, jeune soldat en garnison à Sainte-Menehould. Arrivé au corps en mai 1927. Toujours bien portant. Le 23 juin 1927, il entre à l'hôpital pour cure radicale de hernie inguinale.

L'opération a eu lieu le 28 juin. Rachianesthésie. Aucun incident, les manœuvres opératoires ayant été simples. La température du soir est de 38°. Le lendemain, de 37°,6 et de 38° ; le troisième jour, 38°,4, 38°,6. Le quatrième jour, 1er juillet, brusquement frissons et ascension thermique à 39°,9.

Ainsi, quatre jours après l'intervention, alors que n'existe aucun signe d'inflammation de la plaie, le malade est saisi d'un accès fébrile qui dure quarante-huit heures. Et pendant deux mois et demi, jusqu'au 16 septembre, se déroulera une fièvre intermittente, avec des crises fébriles de trente-six à quarante-huit heures séparées par deux, trois ou quatre jours d'apyrexie.

Le 16 septembre, apparition d'un syndrome méningé : Kernig ; raideur de la nuque, céphalée, nausées sans vomissements, pouls 96 à 100 pour une température de 39°,6 à 40°, incontinence d'urine. Par ailleurs, rien à noter ; il n'existe à ce moment-là aucune éruption. A la ponction lombaire : liquide hypertendu, trouble, renfermant de nombreux polynucléaires, hyperalbuminose à 0gr,90 ; hypoglycorachie ; présence de diplocoques Gram-négatifs, en grains de café. La variété du méningocoque n'a malheureusement pu être précisée.

La méningite s'amende sous l'effet de la sérothérapie spécifique. Cependant une rechute de méningite se produit, qui cède à son tour.

Mais, le 18 octobre, reprise des accès fébriles, non moins violents, ni moins espacés que les précédents. Au moment des accès, le malade se plaint d'arthralgies, dont le siège varie suivant les accès. Il n'y a pas d'éruption. Tout ceci durera jusqu'au 14 mars. A noter, pendant que se déroulent les accès fébriles, la persistance d'un syndrome méningé discret, à liquide clair, mais à hyperlymphocytose et hyperalbuminose modérées, et apparition au début de décembre de signes de radiculite gauche lombo-sacrée avec prédominance de troubles sensitifs dans le domaine de L^3 et L^4.

Le malade quitte l'hôpital le 17 avril, en très bon état, ne conservant comme séquelles qu'une atrophie légère de la cuisse gauche.

Cette observation montre que quatre jours après une rachianesthésie pour une cure radicale de hernie faite chez un sujet bien portant, débute une infection méningococcique à forme mixte : forme septicémique à type pseudo-palustre, et, pendant un certain temps, forme méningée qui s'associe à la septicémie. La présence de méningocoque dans le liquide céphalo-rachidien apporte une certitude à un diagnostic que l'ensemble des signes cliniques et l'évolution avaient déjà permis de poser.

Nous n'insisterons pas sur la symptomatologie et l'évolution de cette infection méningococcique, assez banale dans son ensemble. Nous mentionnerons seulement la longueur de l'évolution (neuf mois), qu'aucune tentative thérapeutique n'a enrayée. La sérothérapie spécifique n'a rien pu contre la septicémie, comme il en est le plus souvent (1) : échec de la protéinothérapie, échec encore de deux abcès de fixation.

Le point vraiment curieux de l'observation réside en ce que cette infection méningococcique a été déclenchée par une rachianesthésie. On peut, il est vrai, admettre que le traumatisme créé par cette rachianesthésie n'est pour rien dans le développement de l'infection, et qu'il y a eu seulement coïncidence? Mais il est plus vraisemblable d'admettre une relation de cause à effet, bien que le mécanisme d'action de cette rachianesthésie soit assurément très difficile à préciser.

On doit alors considérer qu'au moment de l'intervention le sujet était porteur sain de méningocoques. Ces germes se trouvaient sur la muqueuse rhino-pharyngée, qui jusqu'ici avait constitué une barrière. Il est encore très probable que la rachianesthésie, tant par soustraction de liquide que par adjonction de matière étrangère, a provoqué une modification importante dans la composition et la tension du liquide céphalo-rachidien. Par suite, les organes chargés de maintenir constante la composition et la tension du liquide céphalo-rachidien sont entrés en hyperfonctionnement. Les plexus choroïdes, en particulier, ont vu leur travail s'exagérer. D'autre part, beaucoup d'auteurs admettent, et tout récemment encore Henecokosky (2), qu'à l'état normal

(1) DE LAVERGNE et ABEL, *Paris médical*, 3 juin 1928.

(2) HENECOKOSKY, *Congrès de l'Association des anatomistes*, Prague, 1928.

La *Presse médicale* a publié, le 24 novembre 1928, quelques jours après notre présentation à la Société de médecine de Nancy, d'intéressantes constatations de P. Stéphanovitch sur les modifications profondes et importantes du liquide céphalo-rachidien après rachianesthésie (à l'allocaïne).

le liquide céphalo-rachidien est résorbé et se mêle aux espaces et vaisseaux lymphatiques des gaines périvasculaires et neurales, comme le montre l'expérimentation. En cas d'hypotension, le mouvement est interrompu et même renversé. De la sorte, soit mécaniquement par turgescence des plexus, soit par le mécanisme qui vient d'être rappelé, on peut concevoir que, par une sorte d'« aspiration », soit activé le drainage du réseau lymphatique correspondant, cette aspiration produisant son effet jusqu'aux premières voies lymphatiques qui sillonnent les muqueuses rhino-pharyngées sur lesquelles se trouvait précisément le méningocoque. Que ce microbe ait pu pénétrer dans les premières voies lymphatiques, jusqu'alors inaccessibles, à la faveur de cette modification de la tension du liquide lymphatique, ceci n'est assurément pas impossible.

Il faut du reste tenir compte de ce fait très important que, chez le malade, le traumatisme a provoqué d'abord une septicémie à méningocoques et non pas une méningite. L'interprétation de cette priorité est difficile, et peut prêter argument à chacune des deux théories contraires qui veulent, l'une que la méningite soit toujours précédée d'une septicémie, l'autre que méningite et septicémie sont indépendantes quoique relevant d'un mécanisme très voisin.

***

La raison principale pour laquelle il y a lieu, nous semble-t-il, d'admettre que la rachianesthésie a bien été la cause favorisante de l'infection méningococcique, est que nous trouvons dans ce cas bien manifeste le mécanisme, ordinairement inaperçu et qui existe cependant, de transformation d'un porteur sain de méningocoques en malade.

Il est en effet bien démontré par les travaux de Dopter, que méningite et septicémie à méningocoques ne sont que des complications. Le méningocoque se transmet d'ordinaire de rhino-pharynx à rhino-pharynx, créant des épidémies inapparentes. Et s'il faut être préalablement porteur de méningocoques pour avoir méningite ou septicémie, il ne suffit pas cependant d'être porteur, puisque le plus grand nombre des porteurs ne deviennent pas malades. Il faut donc qu'une cause seconde intervienne pour rendre possible la complication.

Or, cette cause seconde, on a pu la discerner ou la soupçonner : la fatigue chez les uns ; l'association de la grippe, de la rougeole, d'un catarrhe banal rhino-pharyngé chez les autres. Un angine banale, chez un malade de Netter ; une réaction vaccinale chez un sujet de De Massary et Tockmann ; l'action d'une forte dose de vermifuge, d'après Rémond de Metz et Colombier ; un traumatisme cranien, enfin, dans une observation de Weitzel et Martin. Ici, une rachianesthésie.

C'est donc à ce titre, comme contribution à un chapitre de pathologie infectieuse générale, que l'observation de notre malade nous paraît présenter son principal intérêt.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Les rapports fonctionnels entre la rate et le foie.

La splénectomie est de plus en plus employée dans toute une série d'affections ; aussi est-il utile de préciser le plus possible le rôle physiologique de la rate et les résultats de son extirpation ; c'est dans ce but que G. MONTEMARTINI (*Il Policlinico, Sez chirurgica*, 15 février 1929) a institué une série d'expériences sur le lapin et sur le chien et a étudié plusieurs malades avant et après la splénectomie. Il a constaté que les animaux splénectomisés présentaient une notable diminution de poids ; les échanges azotés subissent, dans les premiers mois qui suivent l'opération, des modifications : augmentation de l'azote total et de l'azote uréique, diminution de l'azote ammoniacal et des acides aminés, augmentation du coefficient azoturique. Le métabolisme des hydrates de carbone est altéré, lui aussi, et on constate une augmentation du glycogène hépatique et de l'hyperglycémie alimentaire. La bilirubinémie n'est pas modifiée. L'auteur conclut de ces recherches qu'il existe une corrélation fonctionnelle entre le foie et la rate ; cette dernière a une action régulatrice sur les fonctions hépatiques ; aussi, avant une splénectomie, est-il nécessaire de faire une exploration soigneuse des fonctions hépatiques, en particulier des échanges azotés et hydrocarbonés ; si ces échanges sont très altérés, il est vraisemblable que le malade ne supportera pas la splénectomie, quoique cette opération puisse dans certains cas améliorer l'état du foie.

JEAN LEREBOULLET.

Contribution à l'étude de la leucémie aiguë.

G. RIZZO (*Il Policlinico, Sez. pratica*, 18 février 1929) rapporte le cas intéressant d'un malade âgé de vingt-deux ans, qui après une angine présenta une polyarthrite atteignant les grandes articulations ; cette polyarthrite constitua pendant deux mois, avec l'anémie et la perte des forces, tout le tableau morbide. L'existence d'un souffle cardiaque permettait d'imputer ce tableau à une endocardite ; l'examen du sang ne montrait d'ailleurs aucun signe leucémique, mais seulement une leucocytose modérée (20 000 globules blancs) avec présence de quelques myélocytes (2 p. 100) et de quelques métamyélocytes avec tendance à la polynucléose (86 p. 100).

Cet état préleucémique dura plus de cinquante jours, et ce n'est qu'avec les lésions nécrotiques et les hémorragies qu'apparurent les signes hématologiques de la leucémie aiguë ; celle-ci emporta rapidement le malade, et un examen anatomo-pathologique très détaillé confirma le diagnostic. L'auteur insiste sur la longue durée et le caractère particulier de ce stade préleucémique, exceptionnel dans la leucémie aiguë.

JEAN LEREBOULLET.

La cataracte diabétique.

La fréquence de la cataracte chez les diabétiques ayant dépassé la cinquantaine est très grande, mais il est difficile, dans ces cas, de dire si l'opacification du cristallin est une affection sénile survenant chez un diabétique (peut-être du fait de la glycosurie; la sénilité peut, elle aussi, être avancée) ou si elle constitue à proprement parler une complication du diabète (Dr MARQUEZ, *El Siglo medico*, janvier 1929), comme le voulait autrefois de Wecker. Quoi qu'il en soit, le problème suivant se pose bien souvent : doit-on ou ne doit-on pas opérer les diabétiques de cataracte?

Il est certain que l'imprégnation de l'organisme par le sucre prédispose à l'infection, les microbes ayant dans un milieu sucré un terrain de culture particulièrement favorable; mais actuellement, tout en s'entourant de toutes les précautions voulues, l'infection oculaire des globes diabétiques peut être presque toujours évitée. Ce n'est pas, dit l'auteur, dans les techniques modernes qu'est le progrès réel, en matière d'aphakie opératoire, c'est dans l'application à la chirurgie oculaire des méthodes et principes de la chirurgie générale. Il importe d'opérer les malades au moment où ils ont le moins possible de sucre, et il est nécessaire que cette absence de glucose se poursuive pendant la période post-opératoire. C'est à ce titre que l'insuline nous a rendu de grands services, car elle a permis d'opérer des vieillards qui certainement n'auraient pu bénéficier d'une opération.

L'auteur n'est pas partisan de l'iridectomie dans la cataracte des diabétiques, car la section de l'iris ouvre la porte aux germes.

Le Dr Marquez insiste sur la surveillance nécessaire à ces malades et sur le régime alimentaire dont l'application doit être prolongée.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Le premier alcoolique invétéré guéri par autosérothérapie intégrale.

Il est rare d'observer un cas plus exceptionnel que celui qui nous est relaté par le Dr Edmundo ESCOMEL (*El Siglo medico*, janvier 1929). Il s'agit d'un individu de trente-huit ans, marié et père de famille, qui depuis huit ans se livrait de façon régulière à la boisson de liqueurs fortes. Dès le matin à quatre heures il était pris par un malaise qui ne cessait que par l'absorption de liqueur. Pendant une durée de vingt-quatre heures il ingérait environ trois bouteilles d'eau-de-vie, et ni persuasion ni traitement d'aucune sorte n'étaient arrivés à lui faire diminuer sa ration journalière. L'auteur eut alors l'idée de pratiquer chez lui une injection intraveineuse de son propre sérum. Dès la troisième injection le malade se sentit mieux, but moins d'alcool et ne ressentit plus cette sorte de faiblesse qui survenait d'ordinaire le matin. A la dixième piqûre, sans aucun autre traitement, sans violence, il renonça de lui-même définitivement à la boisson et put se passer sans inconvénient d'alcool. L'auteur a essayé aussi de traiter de la même manière un héroïnomane : les résultats de sa cure ne nous sont pas encore connus, mais il a l'impression que cette méthode doit pouvoir donner des résultats très intéressants dans les grandes intoxications, de même qu'elle donne des guérisons dans les infections.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Septicémie due au bacille pyocyanique à point de départ placentaire.

M. JACQUES D. SOIFER (*American Journal of Obstetrics and Gynecology*, décembre 1928) passe en revue la littérature se rapportant à la septicémie par le bacille pyocyanique. Il démontre que de nombreux cas n'ont trait qu'à des infections préagoniques ou des invasions *post mortem* par des germes étrangers à la maladie.

La bactériémie vraie par le pyocyanique est d'une grande rareté. Elle ne peut être affirmée que si l'hémoculture est positive durant la vie. C'est une observation répondant à toutes ces exigences que présente l'auteur. Il s'agit d'une femme de trente-quatre ans, enceinte de trois mois environ, souffrant de pertes blanches, de douleurs abdominales, d'hémorragies internes, de frissons et de fièvre.

L'hémoculture montra la présence de bacille pyocyanique. L'avortement fut provoqué par l'injection de pituitrine; le fœtus fut expulsé quatre heures après l'injection intramusculaire de ce médicament, mais le placenta restait retenu dans la cavité utérine. La température, néanmoins, s'abaissa rapidement à la normale. Quatre jours plus tard, on introduisit un clamp dans l'utérus et le placenta fut aisément évacué. Des fragments placentaires cultivés immédiatement donnèrent des bacilles pyocyaniques et l'examen microscopique direct de l'organe montra un placenta infecté.

R. GODEL.

La thérapeutique oculaire médicamenteuse.

Parmi les médicaments les plus utilisés en thérapeutique oculaire, les anesthésiques viennent certainement en premier, puisque, grâce à eux, toutes les opérations de la chirurgie oculaire peuvent être réalisées (Professeur MARQUEZ, *España medica*, nº 560) Parmi ceux-ci nous rangeons la cocaïne, la novocaïne, l'holocaïne, qui est sans action sur la pupille ni la tension. Parmi les analgésiques, un des plus employés est la dionine, qui s'accompagne au moment de son installation d'une sensation de cuisson assez marquée, mais qui plus tard donne une rémission très prolongée. Ce médicament est encore employé dans les affections de la cornée et du vitré, en ce sens qu'il amène une résorption des exsudats. Parmi les mydriatiques l'auteur range l'atropine et ses succédanés : homatropine, euphtalmine, duboisine, scopolamine, eumhydrine, cocaïne, adrénaline, glaucosan. Les myotiques sont la pilocarpine, l'ésérine, les myotiques synthétiques, la muscarine, l'amine-glaucosan. Il est important de connaître la durée de l'action de ces médicaments : sur un œil sain, le professeur Marquez a trouvé pour les mydriatiques : treize à quatorze jours pour l'atropine, onze à treize jours pour la duboisine, trois à cinq pour la scopolamine, un à trois pour l'homatropine, un à deux pour l'euphtalmine, et quelques heures pour la cocaïne. L'action des myotiques est moins prolongée. Si on range ces der-

niers par ordre de puissance, on trouve : amine-glaucosan, ésérine, pilocarpine.

Les mydriatiques sont en général cycloplégiques, supprimant l'accommodation. L'atropine appliquée sur un œil emmétrope, ne trouble pas la vision de loin, tandis que la gêne est marquée chez l'hypermétrope ; chez le myope, la gêne est insignifiante aussi bien de loin que de près. Les myotiques sont au contraire en règle générale contracteurs du muscle ciliaire et déterminent à forte dose une myopie artificielle sur le sujet sain ; ils diminuent l'hypermétropie et augmentent les troubles du myope.

Quant à l'action des collyres sur la tension intra-oculaire, elle est très importante à connaître, à cause des risques de glaucome toujours possibles. Les mydriatiques diminuent l'angle irido-cornéen, ce qui diminue l'issue de l'humeur aqueuse et fait ainsi monter la tension. Les myotiques ont au contraire un effet inverse. Les myotiques ont comme principale indication le glaucome et l'hypertension intra-oculaire ; les mydriatiques maniés avec prudence sont employés dans les affections de l'iris. On se sert des propriétés cycloplégiques de l'atropine comme préparation à l'examen de la réfraction chez l'enfant.

Mérigot de Treigny.

Valeur localisatrice de l'examen oculaire dans les suppurations intracraniennes.

Pour W. P. Eagleton (*The Journ. of the Am. med. Assoc.*, 2 mars 1929), l'examen systématique du champ visuel par un technicien exercé peut souvent donner des indications localisatrices dans les suppurations intradurales. L'œdème cérébral, résultat de ces suppurations, peut être diagnostiqué, s'il englobe la bandelette optique, par des échancrures hémianopsiques inégales et controlatérales du champ visuel ; ces échancrures sont habituellement transitoires ; la nature œdémateuse des lésions est prouvée par de constantes variations du champ visuel. L'œdème cérébral peut s'étendre de la fosse cérébrale postérieure à tout le cerveau, même si un abcès est localisé à la fosse cérébrale postérieure ; en ce cas, le champ est habituellement rétréci, avec une tendance hémianopsique. La méningite localisée au confluent sous-arachnoïdien bulbaire peut être diagnostiquée par la coexistence de symptômes des fosses cérébrales moyenne et postérieure associés à des échancrures hémanopsiques bitemporales et à un type particulier de coma. L'œdème papillaire possède une valeur localisatrice dans les lésions suppuratives. La cécité par phlébite suppurée des sinus est caractérisée par une sensation de froid dans la tête, de la névrite optique, un scotome central, de la douleur à la pression de l'orbite et dans les mouvements de l'œil. La paralysie du pathétique localise la lésion dans la fosse cérébrale postérieure près de la ligne médiane ; celle du moteur oculaire commun n'a que peu de valeur localisatrice ; l'importance localisatrice de la paralysie du moteur oculaire externe est intermédiaire. La douleur rétro-oculaire par irritation de la branche ophtalmique du trijumeau permet de localiser la lésion dans la fosse cérébrale moyenne. Enfin la dysfonction de l'appareil oculo-moteur doit être recherchée au moyen des tests vestibulaires par lesquels on peut démontrer l'hypertension intra-cranienne et les méningites localisées au niveau de la corticalité du cervelet.

Jean Lereboullet.

Poussées rares de calculose intrahépatique.

Dans un important travail, A. Costa (*Il Policlinico, Sez. medica*, 1er février 1929) rapporte sept cas de calculose intrahépatique qu'il a pu observer en quarante-trois ans sur un total de 17 528 autopsies dont 155 portaient de la calculose intrahépatique ; il a retenu tous les cas, même ceux où la calculose n'était pas cause de la mort et ceux où ne s'observait que du sable biliaire. La calculose intrahépatique a donc une fréquence qui ne dépasse pas 0,03 p. 100. Il en semble pas à l'auteur que, comme pour la calculose extrahépatique, on observe une augmentation rapide et progressive du nombre des cas dans la seconde moitié de la vie ; au contraire, il existe des cas fort intéressants de calculose juvénile chez des individus de vingt ans ; de même le sexe ne semble pas avoir d'influence. Parmi les observations rapportées, quelques-unes sont remarquables par la coexistance de la multiplicité et du gros volume des calculs qui atteignent les dimensions d'une grosse noix et même les dimensions de 6 × 4 × 3 centimètres. Un des cas présente aussi une histoire clinique intéressante : il s'agissait d'un jeune homme qui présenta à l'âge de dix-neuf ans une hépatomégalie fugace sans ictère, sans fièvre, sans douleurs et sans troubles gastro-intestinaux ; après deux ans de rémission, il fut atteint, à intervalles rapprochés, de trois accès ictériques avec fièvre, mais sans douleur ; à ce moment le foie était augmenté de volume avec des nodosités irrégulières ; enfin, après trois nouvelles années de rémission, des hématémèses de plus en plus graves finirent par emporter le malade. Dans d'autres cas la mort survint au milieu d'un tableau de cholémie grave ; chez un de ces ictériques existait une sténose cholédocienne par cicatrice d'ulcère gastrique. Une des malades était atteinte de crise de coliques hépatiques qui ne cédèrent pas à une cholécystostomie, puis à une cholécysto-entérostomie. L'auteur montre l'intérêt de telles observations, et, après étude anatomo-pathologique détaillée, essaie de leur donner une explication pathogénique ; il insiste enfin sur la rareté de la calculose chez les hommes de vingt ans.

Jean Lereboullet.

Lésions hépatiques dans un cas d'athétose.

On sait la coïncidence fréquente de lésions hépatiques avec certaines affections du système extrapyramidal ; U. de Giacomo (*Il Policlinico, Sez. medica*, 1er mars 1929) a observé un cas rare d'une telle coïncidence. Il s'agit d'une enfant de trois ans qui présentait une athétose congénitale accompagnée d'une quadriplégie spasmodique avec signe de Babinski bilatéral et de gros troubles psychiques ; elle fut emportée en quelques jours par une infection intercurrente. L'autopsie montra une prolifération marquée du tissu conjonctif hépatique avec atteinte prédominante du système réticulaire. L'auteur rapproche ce cas de la maladie de Wilson et des cas où des lésions hépatiques purent être observées au cours d'autres affections extrapyramidales (maladie de Parkinson, chorée de Huntington, spasmes de torsion).

Jean Lereboullet.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE 9174-28. — Corbeil, Imprimerie Crété.

REVUE ANNUELLE

NOTIONS RÉCENTES SUR LA

PATHOLOGIE DE LA RATE

PAR LES D^rs

Étienne CHABROL et **Étienne BOLTANSKI**

Professeur agrégé à la Faculté, Ancien interne médaille d'or.

L'étude de la pathologie de la rate a pris un nouvel essor au cours de ces dernières années. Elle le doit aux brillants résultats de la splénectomie et auss aux investigations minutieuses qui ont permis de pénétrer plus avant le problème étiologique. Nous envisagerons successivement dans cette étude :

1° *Les résultats thérapeutiques de la splénectomie* ;

2° *L'étiologie des splénomégalies chroniques.*

I. — RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES DE LA SPLÉNECTOMIE.

Nous avons déjà abordé ce chapitre en 1918 (1) et dans notre revue annuelle de 1922 (2). Cette question a été mise récemment à l'ordre du jour au Congrès français de médecine de Paris (1927) où elle a fait l'objet des importants rapports de MM. N. Fiessinger et P. Brodin, A. Nanta et J. Tapie. Il n'est pas sans intérêt de mesurer entre ces différentes dates le chemin parcouru.

Une statistique de 1923 portant sur 1 073 observations de splénectomies a permis à Krumbhaar (3) de graduer ainsi les résultats de l'ablation chirurgicale de la rate :

Diagnostic.	Nombre de cas.	Amélio-rations.	Gué-risons.
—	—	—	—
Ictères d'origine hémolytique.	137	5	125
Diathèse hémorragique et purpura	27	9	15
Anémie splénique	293	178	35
Anémie pernicieuse	208	144	0
Splénomégalie paludéenne	250	202	
Leucémie myéloïde	80	7	

Ce court tableau nous donne un rapide aperçu des grandes indications de la splénectomie. Nous allons les reprendre en détail.

La splénectomie dans l'ictère chronique splénomégalique.

Le terme d'ictère chronique splénomégalique, proposé en 1897 par M. Hayem, est assez compréhensif pour grouper les multiples observations rapportées dans la suite sous les noms d'ictère hémolytique congénital et d'ictère hémolytique acquis, d'anémies pernicieuses ictérigènes avec grosse rate, d'ictère chronique splénomégalique sans fragilité globulaire Il convient en effet de rappeler au début de cette étude que le groupe des ictères par hyperhémolyse se définit bien plus de par ses traits cliniques que par les stigmates inconstants de la fragilité globulaire aux solutions hypotoniques et des hémolysines dans le sang circulant. Adler (4) est revenu tout récemment encore sur cette notion classique.

Les statistiques opératoires. — Le nombre des splénectomies pour ictère chronique splénomégalique a considérablement augmenté dans ces dernières années. Voici quelques chiffres : en décembre 1912, lorsque Gilbert, Chabrol et H. Bénard firent opérer leur premier malade par H. Hartmann, on ne connaissait, à l'actif de la splénectomie dans l'ictère chronique splénomégalique, que les huit observations rapportées par Banti (1904), Umber, Vaquez et Giroux, Micheli, Klemperer, Roth, Antonelli et Bosc. Deux ans plus tard, en janvier 1914, les mêmes auteurs (5) publiaient une statistique de 50 observations comportant une mortalité opératoire de 10 p. 100.

Le 31 août 1918, Chabrol et Bénard (6) ajoutaient à ce chiffre 50 observations nouvelles, le total des insuccès étant de 7 p. 100.

Dans la suite, Lecène et Deniker (7) (1924) rapportent un total de 108 cas, dont 4 morts. La statistique personnelle de William Mayo (8), s'étendant du 1er avril 1904 au 1er janvier 1926, relate 69 interventions et 4 morts.

Dans son ensemble — comme nous l'écrivions en 1922 — le chiffre de la mortalité serait aux environs de 7 p. 100. Ce chiffre est d'ailleurs assez difficile à préciser, étant données les difficultés que les auteurs éprouvent pour définir les limites de l'ictère par hyperhémolyse. Les éléments de différenciation sont souvent très précaires : la fragilité globulaire peut se trouver en défaut ; une nuance d'interrogatoire peut, chez le même malade, conduire au diagnostic d'ictère hémolytique congénital, ou à celui d'ictère hémolytique acquis. Ici, comme ailleurs, l'affection congénitale dans ses origines, ne se révèle souvent que fort tardivement. Il en fut ainsi chez notre premier malade, atteint d'un ictère chronique splénomégalique à caractère nettement familial et dont la jaunisse ne fut reconnue que vers l'âge de vingt ans.

D'autre part, on ne trouvait chez lui ni fragilité globulaire, ni hémolysines. Et, cependant, son anémie atteignait le degré extrême de la déglobulisation puisqu'elle offrait les traits d'une anémie pernicieuse.

(1) E. CHABROL et H. BÉNARD, *Paris médical*, 31 août 1918, n° 35, p. 165.

(2) E. CHABROL, *Paris médical*, 20 mai 1922.

(3) KRUMBHAAR, *Amer. Journ. of the medical Sciences*, septembre 1923, n° 3, t. CLXVI, p. 329.

(4) ADLER, *Münch. mediz. Woch.*, Bd. LXXIV, n° 51 23 décembre 1927.

(5) A. GILBERT, ET. CHABROL et H. BÉNARD, *La Presse médicale*, n° 3, 10 janvier 1914, p. 21-25.

(6) ET. CHABROL et H. BÉNARD, *Paris médical*, août 1918. — GILBERT, CHABROL et BÉNARD, Un deuxième cas d'ictère chronique splénomégalique traité avec succès par l'ablation de la rate (*Bull. Soc. méd. des hôp.*, 28 juillet 1919).

(7) P. LECÈNE et M. DENIKER, *Journal de chir.*, mars 1924, n° 3, p. 225-248.

(8) WILLIAM J. MAYO, *Amer. Journ. of the med. sciences*, mars 1926, n° 4, t. CLXXI, p. 313.

Les indications opératoires. — Les indications opératoires se sont-elles modifiées dans ces dernières années? MM. Fiessinger et Brodin adoptent, dans leur rapport, les règles générales que nous avons formulées en 1918 : « Il ne faut pas considérer comme justiciable de la splénectomie tout malade qui est atteint d'un ictère chronique splénomégalique ; si encourageantes que soient les statistiques, il convient d'être en garde contre l'engouement opératoire dans une affection dont le pronostic est le plus souvent bénin et que l'on a définie bien souvent en ces termes : il s'agit d'ictériques bien plus que de malades. Sans parler des rémissions spontanées — qui sont fréquentes, — il faut savoir que ces sujets peuvent bénéficier du traitement syphilitique, de l'usage du fer ou de l'arsenic, de la radiothérapie. Dans les cas habituels, bien des années se passent avant qu'on soit conduit à faire appel au chirurgien.

« Deux indications opératoires doivent être, selon nous, mises en relief : c'est d'abord *la marche progressive de la déglobulisation vers l'anémie pernicieuse*, c'est ensuite *la fréquence et l'intensité des crises douloureuses dans la région du foie*, les débâcles pigmentaires ayant pu réaliser, dans certaines observations, les accidents mécaniques d'une lithiase biliaire accompagnée d'ictère par rétention et de poussées fébriles. Déglobulisation à marche progressive, complications biliaires, telles ont été les indications de la splénectomie chez nos trois opérés. Ce sont elles que l'on retrouve dans le plus grand nombre des observations que nous avons analysées. »

Plus rarement, c'est le volume considérable de la rate qui dicte l'acte chirurgical. La splénomégalie pouvant entraver le développement des enfants qui en sont porteurs, la splénectomie a été particulièrement conseillée chez les jeunes ictériques congénitaux. Chez un malade de Mayer (1) (1922), le système pileux se développa rapidement après l'ablation de la rate. La sœur de ce malade, atteinte d'ictère chronique splénomégalique, fut opérée à l'âge de vingt ans ; elle vit ses premières règles apparaître six mois après la splénectomie.

Résultats cliniques de l'intervention. — L'évolution de l'anémie et de l'ictère permet rapidement de juger les suites de la splénectomie.

Toutes les observations s'accordent à constater que, dans les cas habituels, ses heureux effets sont quasi immédiats. Ils suivent de si près l'acte opératoire que l'on ne saurait parler de rémissions ou d'améliorations spontanées.

Chez un malade de Banti (2), *le nombre des globules rouges s'éleva* de 1 600 000 à 3 400 000 dans l'espace d'un mois. Dans l'observation d'Umber, c'est en quinze jours que la courbe des hématies s'éleva de 2 500 000 à 4 500 000. Chez nos trois opérés, ce fut en moyenne dans un laps de temps de cinq à six mois

(1) KONRAD MAYER, *Deutsche Zeit. für Chir.*, Bd. CLXXI, Heft 1 et 2, juin 1922.

(2) BANTI, Sperimentale (*Archivio di Biologia normale et patologica*, A. LXVII, fasc. 4, juillet-août 1913).

que le chiffre des globules rouges revint à sa valeur normale.

Toutefois, si le nombre des globules rouges augmente rapidement, leur teneur en hémoglobine ne s'améliore que lentement. Elle peut même descendre momentanément dans les jours qui suivent l'intervention [observation de Nobécourt et Mathieu (3), rapportée par Ch. Lemaire (4), 1925].

Tandis que l'anémie disparaît, *la jaunisse rétrocède très rapidement*, de jour en jour : le deuxième malade de Gilbert, Chabrol et Bénard (5) (1919), qui avait une cholémie a 1 p. 1 500 avant l'opération, présentait une bilirubinémie de 1 p. 20 000 au bout de quinze jours et un taux de 1 p. 30 000 un mois après.

L'origine splénique de la fragilité globulaire. — Dans quelle mesure la splénectomie peut-elle modifier la résistance des hématies? Cette question soulève le problème de l'origine splénique de la fragilité globulaire, discussion doctrinale qui fit couler beaucoup d'encre de 1908 à 1914.

M. Chauffard, qui eut le grand mérite de mettre en évidence la fragilité des globules rouges aux solutions hypotoniques, et de souligner par ailleurs l'importance de la rate dans la genèse des cirrhoses du foie, M. Chauffard a toujours estimé que, dans l'ictère chronique splénomégalique, la fragilité globulaire ne dépendait point de l'activité splénique. La « spléno-hémolyse » est pour lui secondaire en date. « La fragilité des globules rouges constitue le fait primitif et la condition pathogénique essentielle de la maladie... C'est dans le riche réseau capillaire de la pulpe splénique que vient mourir et se désagréger le globule rouge malade» (1908). Le même auteur reste fidèle à cette conception, lorsqu'il étudie en 1925 les résultats de la splénectomie chez un ictérique : (6). « L'ablation de la rate, écrit-il, supprima la destruction globulaire, processus splénique, alors qu'elle n'atteignit que secondairement et d'une façon très tardive la fragilité des hématies, processus médullaire. » D'après M. Chauffard, la fragilité globulaire ne dépendrait pas de l'intervention splénique.

Ce fut également l'opinion que développèrent MM. Widal, Abrami et Brulé (7) en 1911, au Congrès de médecine de Lyon. « Dans la majorité des cas, écrivent ces auteurs, la splénomégalie est pour nous la conséquence et non la cause de l'hémolyse ; les hématies étant déjà attaquées dans le sang circulant et en partie détruites, la rate entre en hyperfonctionnement pour débarrasser l'organisme des stromas globulaires avariés. Son hypertrophie n'est que secon-

(3) NOBÉCOURT et MATHIEU, *IVe Congrès des pédiatres de langue française*, septembre 1924.

(4) CH. LEMAIRE, Thèse de Paris, 1925.

(5) GILBERT, ET. CHABROL et H. BÉNARD, *Bull. Soc. méd. des hôp.*, séance du 25 juillet 1929, p. 789.

(6) A. CHAUFFARD, *Bull. et mém. Soc. méd. des hôp.*, t. XLIX, 19 juin 1925.

(7) WIDAL, ABRAMI et BRULÉ, *Congrès de médecine de Lyon*, 1911, p. 252.

daire et traduit seulement cette suractivité considérable. »

A la même époque, MM. Gilbert, Chabrol et H. Bénard (1) considéraient la fragilité globulaire aux solutions hypotoniques comme un phénomène accessoire, contingent, secondaire en date à l'intervention primitive de la rate.

Leurs arguments cliniques étaient les suivants :

1° Dans une même famille, la mère et la fille sont toutes deux atteintes d'ictère chronique splénomégalique, mais alors que la mère présente de la fragilité globulaire, la fille n'en offre point ou présente une légère augmentation de la résistance des hématies.

2° Chez un même sujet, l'ictère chronique splénomégalique peut évoluer sans fragilité globulaire habituelle ou n'en présenter que par intermittences.

3° Le type extrême de l'hémolyse ictérigène ne s'accompagne pas nécessairement de fragilité globulaire. Il peut se révéler sous les traits d'un ictère chronique splénomégalique et d'une anémie pernicieuse ictérigène, sans hémolysines, sans altérations de la résistance globulaire, et guérir cependant par la splénectomie.

Les résultats de l'intervention chirurgicale ont, de nos jours, clôturé le débat : en règle générale, on peut dire que la résistance des hématies est consolidée par l'ablation de la rate. Dans l'observation de Banti, la résistance s'élève de 60 à 48 en l'espace de six mois ; dans celle de Fiori, de 62 à 48 en quinze jours. Notre premier malade, qui avait une résistance sensiblement normale avant l'intervention (48, 50), nous revint quatre ans plus tard avec une résistance de $H_1 = 44$; $H_2 = 40$; $H_3 = 28$, chiffres manifestement accrus, surtout en ce qui concerne l'hémolyse totale. Non moins significative est l'observation récente de Widal, de Gennes et Laudat (2) : avant l'opération, l'hémolyse initiale se chiffrait par 78 et l'hémolyse totale par 50. Dès le lendemain de l'ablation de la rate, on notait 58, 40 et, un an plus tard, la résistance des hématies semblait stabilisée au chiffre subnormal de 54, 40.

Sans doute, les résultats ne sont pas toujours aussi démonstratifs. Chez les opérés de Roth, Kahn, Dawson, la fragilité globulaire persista au lendemain de l'intervention. Chez notre deuxième opéré, elle remonta en une quinzaine de jours de 72 à 56 et se maintint définitivement à ce dernier chiffre pendant les trois années que nous l'avons suivi. Le malade avait déjauni, mais sa cholémie n'avait pas totalement disparu, puisqu'elle oscillait entre 1 p. 25 000 et 1 p. 30 000. Ces faits ne sauraient surprendre lorsqu'on veut bien considérer le parenchyme splénique comme l'un des territoires les plus importants de l'hématolyse, mais seulement comme un de ces territoires. « Parler de l'hémolyse splénique, écrivions-nous avec M. Gilbert en 1910, ce n'est pas exclure du cadre de l'hématolyse la moelle osseuse, les ganglions lymphatiques, les cellules de Kupfer du foie » (3) et en étudiant l'intoxication par la toluylène diamine sur les chiens splénectomisés, nous montrions que l'on pouvait obtenir de l'ictère et de la fragilité globulaire chez les animaux dératés, mais que cet ictère était plus tardif dans son apparition. La moelle osseuse des mêmes animaux était bourrée de granulations pigmentaires.

On conçoit, à la lumière de ces expériences, qu'un certain degré de cholémie, avec ou sans fragilité des globules, puisse persister chez l'homme au lendemain de la splénectomie.

La cholestérinémie après la splénectomie. — Le taux de la cholestérine sanguine augmente après l'ablation de la rate. Nous avons déjà signalé ce fait dans notre revue de 1922, en relatant l'observation de l'un de nos opérés. Il en fut ainsi chez le malade de MM. Nobécourt et René Mathieu (4), dont la cholestérinémie s'éleva de $0^{gr},92$ à $1^{gr},60$ après l'opération. D'autre part, Artom (1923), Ducuing, Rouzaud et Soula (5) (1924), ont confirmé cette donnée sur le terrain expérimental. Chez le chien splénectomisé, la cholestérinémie peut s'élever à $3^{gr},98$ sans augmentation de la glycémie. Tous ces faits semblent bien en accord avec la notion classique que la rate joue un rôle important dans le cycle de la cholestérine. Abelous et Soula ont contribué, dès 1920, à en fournir les preuves.

Le rôle de la rate dans la biligénie pigmentaire. — Contrairement à l'opinion de Mann et Magath, il ne nous semble pas que la rate représente, par ses éléments macrophagiques, un important foyer d'élaboration de la bilirubine.

Gilbert, Chabrol et Henri Bénard (6) ont injecté à deux séries de chiens, les uns normaux, au nombre de six, les autres splénectomisés, au nombre de six également, une même quantité d'hémoglobine par kilogramme de poids, et ils ont observé de demi-heure en demi-heure, au moyen d'une fistule cholédocienne, l'excrétion de la bilirubine rejetée par le foie. La comparaison des chiffres obtenus dans ces deux séries d'expériences leur a montré que la sécrétion biliaire consécutive aux injections intraveineuses d'hémoglobine suivait un rythme identique et atteignait les mêmes valeurs chez le chien normal et chez le chien splénectomisé. Dans l'un et l'autre cas, lors de son maximum, la sécrétion biliaire atteint, pour la quantité d'hémoglobine fournie, environ quatre fois le chiffre qu'elle présentait avant l'injection.

Nous pensons que la rate n'intervient dans la biligénie pigmentaire qu'indirectement, en libérant l'hémoglobine, et non pas en exerçant par elle-même une action marquée dans sa transformation. Et

(1) GILBERT et CHABROL, Sur la pathogénie des ictères par hyperhémolyse (*C. R. Soc. de biol.*, 22 juillet 1911).

(2) F. WIDAL, L. DE GENNES et LAUDAT, *Presse médicale*, 20 avril 1929, n° 32, p. 513.

(3) GILBERT et CHABROL, *C. R. Soc. de biol.*, 2 juillet 1910.

(4) NOBÉCOURT et MATHIEU, *IVe Congrès de pédiatrie*, septembre 1924.

(5) DUCUING, ROUZAUD et SOULA, *C. R. Soc. de biol.*, 2 février 1924.

(6) GILBERT, CHABROL et BÉNARD, *Presse médicale*, 7 février 1912, *Congrès de médecine*, Paris, 1927, p. 408.

c'est ainsi que l'on peut comprendre les expériences déjà anciennes de Pugliese, dont nous avons aujourd'hui une application sur le terrain clinique, à l'heure où de toutes parts on pratique la splénectomie pour remédier à l'ictère des processus hémolytiques.

La splénectomie dans la maladie de Banti.

S'il est facile de diagnostiquer l'ictère chronique splénomégalique et de préciser à son propos le nombre des succès opératoires, il est fort malaisé de reconnaître en clinique la maladie de Banti. Cette difficulté nous explique l'incertitude des statistiques sur les résultats de la splénectomie au cours de ce syndrome.

Les statistiques opératoires. — Voici un malade qui est atteint d'*anémie splénique*. La grosse rate dont il est porteur renferme-t-elle des germes ou des toxines susceptibles de provoquer plus tard une ascite et une cirrhose du foie? Nul ne peut l'affirmer; nul n'est en droit de conclure au lendemain de son intervention qu'il a sûrement entravé la marche d'une maladie de Banti. Bien des anémies spléniques de l'enfance ou de l'âge adulte n'évolueront jamais vers la cirrhose du foie. Certaines d'entre elles, loin de constituer un premier aspect du syndrome de Banti, s'apparentent étroitement avec l'ictère chronique splénomégalique; on le constaterait plus souvent si l'on voulait bien pratiquer systématiquement le dosage de pigments biliaires dans le sérum sanguin des sujets qui en sont porteurs. Nous savons d'autre part que la splénectomie n'entrave pas nécessairement la marche d'une cirrhose du foie en évolution; tel malade opéré à la phase de splénomégalie essentielle n'en présentera pas moins quelques années plus tard une cirrhose hépatique. Il en fut ainsi chez une jeune femme de trente-deux ans dont Et. Chabrol et H. Bénard (1) ont rapporté l'histoire. Il s'agissait d'un cas de splénomégalie primitive. L'amputation de la rate fut pratiquée par M. Hartmann sans le moindre incident. Mais, trois ans plus tard, on vit se développer tous les signes d'une cirrhose du foie, accompagnée d'ictère, de xanthelasma palpébral et d'une cholestérinémie de 3 grammes par litre.

C'est dire avec quelles réserves il convient d'accepter le diagnostic de maladie de Banti à sa première étape, à la phase d'anémie splénique. Cette phase est certes la meilleure au point de vue chirurgical. La splénectomie est alors pratiquée sans grands risques opératoires, pour la plus grande gloire des statistiques, qu'entacheront les interventions pratiquées plus tard, à la phase d'ascite et de cirrhose du foie. Cependant, nul ne peut affirmer en toute certitude qu'opérant à la phase d'anémie splénique, il a manifestement enrayé l'évolution d'une maladie de Banti.

A la dernière étape, d'ascite puis de cirrhose du foie, tout le monde est d'accord pour constater que l'on est bien en présence d'une maladie de Banti, mais à cette phase les risques opératoires sont beaucoup plus sérieux. Reconnaissons néanmoins qu'à cette période ultime, le pronostic de la splénectomie s'est nettement amélioré au cours de ces dernières années.

Avant 1900, la mortalité était de 31 p. 100. Banti a même rapporté une statistique de 38 cas où elle atteignait 44 p. 100. Entre 1900 et 1909, ce chiffre décroît considérablement pour tomber à 19 p. 100. C'est à cette date de 1909 que Micheli (2) publie son important rapport où le lecteur trouvera un historique fort détaillé de la splénectomie dans la maladie de Banti. Depuis 1909, le chiffre de la mortalité s'est encore abaissé. En 1912, Isaac réunit 49 cas avec le chiffre d'insuccès de 16,3 p. 100. En 1916, Lockwood rassemble 44 observations comportant une mortalité globale de 14,5 p. 100, dont 3 cas personnels.

Ailleurs, relatant les résultats de la clinique de Mayo, Balfour donne, pour 31 observations, le chiffre remarquablement faible de 9,6 p. 100.

Plus récemment, en 1926, Mayo (3) lui-même relate un total de 197 interventions avec une mortalité opératoire de 12 p. 100.

Parmi les observations françaises rapportant de beaux succès opératoires à la dernière étape, mentionnons les observations classiques de MM. Quénu et Duval (1903), et de M. Bérard (1906). En 1921, M. J. Chalier (4) n'hésite pas à écrire : « La maladie de Banti est à ses trois périodes du ressort de la chirurgie. Bénigne aux deux premiers stades, l'intervention peut donner une survie indéfinie en coupant court à la maladie ou en permettant aux lésions hépatiques de régresser si le foie est déjà un peu touché. Plus choquante à la troisième période et de résultat aléatoire, l'opération est cependant la seule thérapeutique capable d'améliorer, à une date tardive, le sort du malheureux malade. » A l'appui de cette opinion, Chalier a publié en 1921 et en 1923, l'histoire d'une épicière atteinte de maladie de Banti avec ascite et cirrhose, qui vit disparaître son ascite à la suite de la splénectomie pratiquée le 28 juillet 1920. Les résultats rapportés à Buenos-Ayres en 1922 par Pirovano, Castano et Lenzi (5) sont également satisfaisants, après un laps de temps de sept, huit et neuf années.

Albertin et Gardère (6) (1926) confirment ces données en publiant l'observation d'une jeune femme de vingt-six ans qui fut splénectomisée en pleine ascite et qui, quinze ans plus tard, ne présentait ni ascite, ni cirrhose en évolution.

(1) ET. CHABROL, Revue annuelle (*Paris médical*, 20 mai 1922).

(2) MICHELI, *Rapport au XIe Congrès de médecine*, 1909.

(3) WILLIAM J. MAYO, *Amer. Journ. of the med. Sciences*, mars 1926, n° 3, t. CLXXI, p. 313.

(4) JOSEPH CHALIER, *Le Journal de médecine de Lyon*, 20 février 1921, p. 755-763.

(5) A. PIROVANO, *Semana med.*, Buenos-Ayres, 1922, t. XXIX, part. 2, p. 374.

(6) H. ALBERTIN et GARDÈRE, *Lyon médical*, t. CXXXVII, n° 25, 20 juin 1926.

Cependant, ici encore, nous devons faire une réserve : *il ne faudrait pas croire que l'ablation de la rate soit indispensable pour enrayer l'évolution d'une ascite chez un malade porteur d'une splénomégalie chronique*. Nous avons publié en 1928 avec H. Bénard (1), à la Société médicale des hôpitaux, l'histoire d'un médecin atteint de splénomégalie chronique avec splénothrombose et hématémèses, qui présenta sous nos yeux, en 1919, une ascite assez abondante que l'on fut obligé de ponctionner. Or, à l'heure actuelle, ce confrère exerce à la campagne, sans ascite, sans cirrhose manifeste du foie. Il conserve sa grosse rate, malgré les conseils opératoires que nous lui avons maintes fois réitérés.

De son côté, Gœtz (2) a rapporté en 1909, à la Société médicale de Genève, l'histoire d'une fillette atteinte d'anémie splénique qui passa par toutes les étapes de la maladie de Banti, présenta de l'ascite, subit des hématémèses, une pneumonie et finalement survécut, ayant neuf ans plus tard, devenue jeune fille, tous les attributs d'une parfaite santé.

Il existe donc des régressions inattendues, sinon des guérisons spontanées, dans l'histoire de la maladie de Banti.

C'est dire avec quelles réserves et avec quel esprit critique il convient d'accueillir les statistiques opératoires touchant la guérison d'un semblable syndrome.

On nous objectera peut-être que, tout compte fait, il vaut mieux risquer l'intervention à la première étape d'une anémie splénique dont l'évolution paraît incertaine que s'exposer aux accidents tardifs de la cirrhose du foie. C'est ce qu'essaie de démontrer Hanrahan (3) (1925) dans une statistique basée sur 35 cas. Comme suites opératoires de 22 splénectomies, cet auteur donne 50 p. 100 de survie, 45 p. 100 de mort. « Sur 13 sujets non opérés, 46 p. 100 sont morts. » Cette statistique n'est pas assez éloquente pour que l'on puisse baser sur elle une conclusion définitive.

En présence d'une anémie splénique, le degré de la déglobulisation et l'échec des thérapeutiques médicales constituent à nos yeux de meilleurs arguments chirurgicaux que la hantise de la maladie de Banti.

La splénectomie dans le traitement des grosses rates avec hémorragies gastro-intestinales.

Dans le travail que nous avons publié en 1918 avec H. Bénard (4), nous avons séparé à dessein ce groupe clinique du syndrome de Banti.

La description princeps de Banti ne comporte pas, en effet, d'hématémèses à la phase de l'anémie splénique. Pour cet auteur, ce n'est qu'à l'étape ultime de la cirrhose du foie accompagnée d'ascite que l'on voit survenir les hémorragies gastro-intestinales.

Or, il n'est pas douteux que certains sujets ont pour tout symptôme des hématémèses à répétition que l'on met sur le compte d'un ulcère de l'estomac jusqu'au jour où l'on découvre chez eux une splénomégalie. Il en fut ainsi dans l'observation classique de Balfour, où l'on pratiqua inutilement quatre interventions chirurgicales sur l'estomac avant d'effectuer l'ablation de la rate. C'est dans ce chapitre qui s'apparente étroitement avec la splénothrombose de Romenlare, bien étudiée par Dévé (5) et son élève Cauchois, que l'on peut ranger les observations de Senator et Pollosson, de Violet (1904), de Carnot et Léobardy (6) (1920), de Tansini et Morone (7), R.-M. Smith et P.-J. Howard (8).

Cependant, malgré l'intervention, les hémorragies peuvent se reproduire pendant des années, six ans dans le cas de Mayo, et entraîner secondairement la mort de ces malades. Lecène a publié récemment une observation de cet ordre (9).

Remarquons d'ailleurs que ce syndrome clinique est souvent associé à une cirrhose du foie. Nous avons recueilli pour notre part six observations de splénomégalie avec hémorragies gastro-intestinales. Or, dans quatre d'entre elles, nous avons vu le tableau clinique se compléter peu à peu de l'apparition de l'ascite, de la circulation collatérale et de tous les signes objectifs de la cirrhose veineuse. En présence de ces faits, M. Gilbert considérait la cirrhose du foie comme le phénomène initial, demeuré jusque-là latent. Il estimait que c'était une grave erreur que d'enlever la rate chez de semblables malades, la pulpe splénique jouant le rôle d'une éponge, d'une soupape de sûreté qui conjurerait l'ascite et même l'hématémèse. Il ne manquait pas de répéter que, dans la cirrhose veineuse hypertrophique, les hémorragies étaient plus fréquentes à la phase de début dite anascitique qu'à la phase où l'exsudation séreuse diminue l'hypertension de la veine splénique.

En définitive, si l'on voulait adopter une règle de conduite concernant ces splénomégalies avec hémorragies gastro-intestinales, on pourrait conclure en ces termes : toutes les fois qu'il existe des soupçons de cirrhose et que l'hémorragie est légère, il faut bien se garder de pratiquer l'ablation de la rate. C'est aux hémorragies menaçantes par leur abondance et leur répétition que s'applique l'intervention chirurgicale ; cette opération sera d'autant plus légitime que l'on reconnaîtra par ailleurs l'intégrité fonctionnelle du foie en pratiquant une étude minutieuse de la rétention biliaire pigmentaire ou saline.

(1) CHABROL et BÉNARD, *Bull. Soc. méd. des hôp.*, séance du 13 janvier 1928.

(2) GŒTZ, *Société médicale de Genève*, 7 avril 1909.

(3) E.-M. HANRAHAN, *Arch. of Surgery*, X, 2, Chicago, mars 1925.

(4) CHABROL et BÉNARD, La splénectomie dans l'ictère chronique splénomégalique et le syndrome de Banti (*Paris médical*, 31 août 1918).

(5) DÉVÉ, *Normandie médicale*, 1er mars 1908.

(6) CARNOT et LÉOBARDY, *Paris médical*, avril 1920. — LÉOBARDY, Thèse de Paris, 1921.

(7) TANSINI et MORONE, *Revue de chirurgie*, 10 août 1913.

(8) R.-M. SMITH et P.-J. HOWARD, *Amer. Journ. of Diseases of Children*, octobre 1927, p. 585.

(9) LECÈNE, *Soc. de chirurgie*, 29 juin 1927.

La décision de la spléneetomie est bien plus lourde de responsabilités devant un sujet qui saigne que devant un malade présentant simplement une anémie splénique sans hématémèse.

Le traitement du purpura hémorragique chronique par la splénectomie.

Le purpura hémorragique chronique réunit les affeetions que l'on a déerites tour à tour sous les noms de maladie de Werlhoff, de thrombopénie essentielle, de purpura chronique de Bensaude et Rivet, d'hémogénie de P. Emile-Weil. Il survient dans la seeonde enfanee ou dans l'adolescence, généralement chez les jeunes filles, donnant au niveau du trone et des membres inférieurs de larges eechymoses, « eomme si l'enfant avait été rouée de coups ». A ces lésions eutanées s'associent des hémorragies du nez et de la bouche. L'évolution se fait par poussées sueeessives, l'affection pouvant se prolonger pendant des mois.

Ce syndrome eomporte eomme manifestations sanguines : l'augmentation du temps de saignement, l'irrétractilité du caillot (eneore que la coagulation s'effectue avec une durée normale, à l'inverse de ce que l'on observe dans l'hémophilie), enfin, une *diminution fort curieuse du nombre des plaquettes sanguines*, diminution constante qui constitue sans aucun doute le stigmate hématologique le plus important. Parallèlement, on note une *friabilité spéciale du système vasculaire* que met en évidenee le signe du lacet.

La répétition et l'abondance des hémorragies peuvent eonstituer dans ce syndrome un véritable danger. Il en fut ainsi ehez la malade de Gosset, P. Chevallier et R.-A. Guttmann (1), chez eelles de Leriche (2), de P. Emile-Weil et R. Grégoire (3), d'Yves Bourde et Zuearelli (4). De semblables hémorragies justifiaient une thérapeutique tendant à augmenter le taux des hématoblastes, qui jouent, comme on le sait, un rôle considérable dans la rétraetion du caillot.

Or, *la splénectomie a justement pour conséquence hématologique d'augmenter considérablement le taux des globulins*. C'est en partant de ee principe que Kaznelson eut, en 1916, l'idée de pratiquer l'ablation de la rate dans le purpura chronique. Son intervention fut suivie de sueeès. Sept ans plus tard, Brill et Rosenthal rapportaient une statistique de 14 résultats favorables sur 15 interventions, si bien que, dans leur rapport au Congrès de médeeine, MM. Fiessinger et Brodin pouvaient faire état d'un total de 44 observations. Les éléments de eette statistique permettent de formuler les eonclusions suivantes : 1° la mortalité globale est inférieure à 10 p. 100 ; 2° dans les jours qui suivent l'opération, on voit d'ordinaire les hémorragies muqueuses s'atténuer et les hémorragies intracutanées disparaître ; 3° ees résultats eliniques sont durables; les malades opérés depuis plusieurs années se maintiennent actuellement en parfaite santé.

MM. Gosset, Chevallier et Guttmann rapportent à cet égard une fort belle observation. Hatzieganu et Iacobovici relatent de leur côté l'augmentation remarquable du nombre des plaquettes qui s'éleva de 60 000 à 400 000 en l'espaee de quelques jours.

De même, dans le eas de M. Auguste Béeard, le ehiffre des globulins, qui était de 80 000 par millimètre cube avant l'intervention, monta à 600 000 au quinzième jour. Le temps de saignement passa de 6 heures à 3 minutes et demie.

Tous ces faits ont la valeur de véritables expériences ; ils montrent que la suppression de la rate modifie immédiatement la erase sanguine, les hémorragies disparaissant dès que le chiffre des plaquettes est redevenu normal.

Dans une statistique publiée en janvier 1928 et réunissant 101 cas de purpuras hémorragiques splénectomisés, Allan W. Spence (1) eompte 80,9 p. 100 d'heureux résultats.

Reste la question de la durée et de la stabilité de cette guérison. Dans une observation réeente, E. Lesné, Marquézy et R. Stieffel (5), tout en soulignant le beau résultat elinique qu'ils ont obtenu, insistent sur le earactère temporaire des modifications hématologiques.

Il va de soi que si la splénectomie constitue « le traitement héroïque du purpura ehronique », elle ne doit jamais être tentée sans qu'on ait eu préalablement recours à la radiothérapie ou à la transfusion du sang. Ces deux procédés permettent d'obtenir des améliorations notables, bien qu'inconstantes. La transfusion sanguine offre, par ailleurs, le préeieux avantage de permettre aux malades gravement anémiés de supporter sans dangers l'intervention ehirurgicale.

La ligature de l'artère splénique dans le traitement du purpura protopathique.

M. Lemaire (7) (de Louvain) a eu l'idée de substituer la ligature de l'artère splénique à la splénectomie dans le traitement du purpura hémorragique ehronique : « Chez un enfant très anémié, dont l'état général préeaire semblait eontre-indiquer toute tentative d'exérèse de la rate, eette ligature, pratiquée par Debaizieux, donna des résultats excellents. Dès le lendemain, les hémorragies muqueuses et cutanées étaient jugulées ; le nombre des globulins augmentait progressivement pour atteindre 647 000

(1) GOSSET, P. CHEVALLIER et R.-A. GUTTMANN, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 2 mars 1928.

(2) LERICHE, *Soc. de chir.*, 2 novembre 1927.

(3) P. EMILE-WEIL et R. GRÉGOIRE, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 24 février 1928.

(4) YVES BOURDE et ZUCARELLI, *Soc. de chir.*, 12 oct. 1927

(5) E. LESNÉ, MARQUÉZY et R. STIEFFEL, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 6 juillet 1928.

(6) ALLAN W. SPENCE, *The British Journal of Surgery*, t. XV, n° 59, janvier 1928.

(7) A. LEMAIRE, *Congrès français de médecine*, Paris, 1927, p. 39.

deux mois après l'intervention ; l'anémie disparut rapidement et l'on peut dire que, quatre ans après la ligature, l'enfant paraît guéri sans avoir présenté jamais la moindre récidive. »

Ce succès inespéré a encouragé M. Lemaire à multiplier ses observations opératoires. Son expérience porte maintenant sur 11 cas : 2 aigus et 9 chroniques. Elle a été confirmée en Allemagne par A. Weinert (1).

L'artère splénique doit être liée près de son origine, au bord supérieur du pancréas. Son oblitération détermine une atrophie lente et progressive de l'organe. Le fait avait été déjà observé par Lanz qui avait pratiqué la même ligature en 1904, dans le but de réduire une rate ptosée, adhérente à la vessie, qu'il n'avait pu enlever. Six ans plus tard, la tumeur n'était plus palpable.

Lorsque l'on met en parallèle la splénectomie et la ligature, les statistiques opératoires sont tout à l'avantage de cette dernière : sur 9 opérés, M. Lemaire ne compte aucun décès. Les suites sont exactement les mêmes que celles de l'ablation de la rate. Dans les deux cas, on note une poussée thrombocytaire, un peu plus lente peut-être lorsqu'il s'agit de la ligature. Le temps de saignement est très rapidement raccourci. L'irrétractilité du caillot et le signe du lacet se modifient plus tardivement.

Ces conclusions ne sont valables que pour les formes chroniques du purpura.

Lorsqu'il s'agit d'un cas aigu, l'intervention chirurgicale est des plus hasardeuses ; on s'accorde même à reconnaître que la splénectomie doit être toujours proscrite. M. Lemaire, s'appuyant sur une observation, estime que le chirurgien est autorisé à tenter en pareil cas la ligature de l'artère splénique, à condition de l'associer à une transfusion du sang.

La splénectomie dans les anémies pernicieuses de l'adulte.

Nous avons vu, dans notre revue annuelle de 1922, que le traitement des anémies pernicieuses par la splénectomie intéressait surtout les malades dont l'anémie splénique s'apparentait à l'ictère chronique splénomégalique.

Cette conclusion ressort nettement de la statistique publiée par Krumbhaar en 1916, où se trouvent relatées 153 interventions effectuées pour la plupart en Allemagne et en Amérique.

Le but de l'opération est à la fois de supprimer un important foyer d'hémolyse et de provoquer un hyperfonctionnement de la moelle osseuse se traduisant par l'augmentation des globules rouges, de l'hémoglobine et des plaquettes sanguines. C'est dire que la splénectomie n'a pas d'indications dans les anémies pernicieuses symptomatiques qui ne relèvent que d'un traitement étiologique. On s'accorde également à penser que la splénectomie est dangereuse dans l'anémie pernicieuse aplastique.

(1) A. Weinert, *Zentr. f. Chir.*, 3 décembre 1927.

C'est dans l'anémie splénique hémolytique que l'ablation de la rate donne les meilleurs résultats. Cependant, l'intervention ne sera discutée qu'après l'échec du fer, de l'arsenic, de l'opothérapie hépatique, des transfusions sanguines.

La transfusion sera même de règle avant l'intervention, et la façon dont le malade réagit vis-à-vis d'elle fournira une très précieuse indication : Balfour et Krumbhaar estiment que l'opération est inutile quand le malade ne réagit pas à la transfusion sanguine.

Dans leurs premières communications, Eppinger et von Decastello (2) signalaient une véritable résurrection de l'état général et de la formule sanguine. L'augmentation de la teneur du sang en cholestérine, de même que l'accroissement de la résistance globulaire révélaient à leurs yeux l'arrêt du processus hémolytique. Malheureusement, cette amélioration rapide est loin d'être constante.

En 1914, von Decastello, sur 6 cas opérés, mentionne 2 morts opératoires, 3 améliorations prolongées, 1 résultat douteux.

Giffin et Szlapka (3) (1921) accusent, sur 50 observations, 3 morts immédiates et 17 décès dans la première année ; 21 sujets résistèrent dix-huit mois ; on ne comptait que 5 survivants au début de la cinquième année.

Dix-sept cas groupés par R. Musham (4) ont donné : 5 morts immédiates, 2 morts dans les deux premiers mois, 8 morts dans les trois premières années, une survie sept ans après l'intervention.

En 1923, une nouvelle statistique de Krumbhaar (5) nous apprend que 208 interventions pour anémie pernicieuse ont comporté 35 morts opératoires, 79 morts tardives, 144 améliorations, aucune guérison.

Il est très difficile d'interpréter toutes ces statistiques. Elles sont en grande part entachées par les interventions néfastes qui furent pratiquées bien à tort chez les malades atteints d'anémie pernicieuse, sans hypertrophie de la rate. Elles bénéficient par ailleurs des brillants résultats que la splénectomie permet d'obtenir dans les anémies pernicieuses qui sont sur les confins de l'ictère chronique splénomégalique. Tout fait prévoir que, dans l'avenir, cette dernière affection groupera sous son étiquette les seules anémies pernicieuses qui soient vraiment justiciables de la splénectomie.

La splénectomie dans les anémies graves de l'enfance.

Un fait domine à l'heure actuelle la question des splénomégalies infantiles, c'est le rôle fondamental

(2) Eppinger, *Berl. klin. Woch.*, 1913, Bd. XXIX, p. 2409. — A. von Decastello, *Soc. de méd. de Vienne*, 20 mai 1912 ; *Deutsche mediz. Woch.*, mars 1914, p. 639.

(3) Giffin et Szlapka, *Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 10 février 1917.

(4) R. Musham, *Arch. für klin. Chir.*, 1923, Bd. CXXVII, p. 415.

(5) E.-B. Krumbhaar, *Amer. Journ. of med. Sciences*, septembre 1923.

que joue à leur origine la *syphilis héréditaire*. Cette notion étiologique, dont l'importance a été bien mise en lumière par Marfan, nous montre la place qu'il convient d'accorder à la splénectomie : c'est une intervention d'exception qu'il ne faut préconiser qu'après l'échec du traitement spécifique, des rayons ultra-violets, de la transfusion sanguine.

L'anémie splénique du type von Jacks-Luzet est la forme la plus commune des anémies de l'enfance que l'on rencontre en pratique. Le rachitisme, l'hérédo-syphilis, le paludisme dominent le plus souvent son étiologie. Lorsque la cause nous échappe et que le traitement médical a complètement échoué, on peut s'inspirer des statistiques opératoires :

En 1915, Giffin (1) a consacré à cette question un important mémoire où se trouve mentionné le compte rendu de six opérations. L'une d'entre elles, pratiquée par Balfour, concernait un enfant de deux ans et demi.

Stillmann (2) (1917) considère la splénectomie comme le seul traitement efficace de l'anémie splénique infantile. Cependant, ses 3 cas personnels relatent un décès par broncho-pneumonie et la persistance des stigmates hématologiques dans les deux prétendues guérisons.

Au IIe Congrès de la Société internationale de chirurgie, Papayoannou (3) et Henschen ont également préconisé l'intervention, mais leur opinion n'a pas rallié tous les suffrages.

Micheli (4) estime que les cas opérés sont encore trop rares et trop peu étudiés pour permettre un jugement définitif, et Silvestrini pense que l'intervention n'a pas plus de raison d'être dans la maladie de von Jacks-Luzet que dans la leucémie.

En fait, l'anémie splénique infantile présente des points de contact avec les leucémies. On l'a désignée encore sous le nom d'anémie pseudo-leucémique. Elle traduit une réaction de l'ensemble du système hématopoiétique et non pas un processus exclusivement localisé à la rate. Ce sont là autant de raisons pour restreindre à son propos les indications opératoires.

Traitement de la leucémie myéloïde par la splénectomie.

Il est classique d'interdire la splénectomie chez les sujets atteints de leucémie myéloïde. La statistique de Vanverts (1897) relate 90 p. 100 de morts opératoires et celle de Johnston (1908) mentionne, sur 49 observations, 43 fois une issue fatale.

Dans ces dernières années, on a modifié les conditions du problème en intervenant sur une rate non plus en pleine hyperplasie, mais modifiée par un traitement radiothérapique antérieur. Giffin (5), à la clinique Mayo, de Rochester, obtint dans ces conditions la très faible mortalité opératoire de 5 p. 100 sur 18 splénectomies. Il est vrai que, parmi les malades restants, 3 succombèrent au bout de trois mois, 7 au bout d'une année ; les 8 autres vivaient encore un an après la splénectomie, lorsque le mémoire fut publié.

Mayo (6), dans une statistique de 31 cas, ne signale qu'un seul décès opératoire ; 8 sujets purent reprendre leurs occupations pendant trois ans, 3 autres pendant cinq années. Jamais la formule sanguine ne redevint absolument normale.

Plus récemment, Lecène et Aubertin (7) ont justifié le bien-fondé du traitement radiothérapique avant l'intervention. Ils ont même montré par un exemple personnel que l'on pouvait enlever une rate pesant plus de 2 kilogrammes malgré un état sanguin insuffisamment corrigé par la radiothérapie, sans grands risques opératoires et avec une survie et une amélioration très appréciables.

Chez ces opérés, la splénectomie est suivie tout d'abord d'une forte poussée leucocytaire. Le chiffre des plaquettes et des globules rouges à noyau augmente aussitôt, puis le taux des globules blancs s'abaisse et se fixe après quelques oscillations à un niveau inférieur au taux d'avant l'intervention. La formule leucocytaire n'en reste pas moins perturbée. Le processus leucémique persiste dans son essence. Aussi doit-on reprendre dans la plupart des cas le traitement par la radiothérapie. Correctement appliqué sur le foie et les extrémités osseuses, il contribue à améliorer le malade.

Lecène et Aubertin concluent que la splénectomie, actuellement réalisable sans danger, reste malgré tout une intervention médiocre. Ses résultats sont inférieurs à ceux des radiations qui à elles seules peuvent ramener la formule sanguine à la normale pour un laps de temps plus ou moins long.

II. — L'ÉTIOLOGIE DES SPLÉNOMÉGALIES CHRONIQUES.

Les splénomégalies chroniques ont trouvé dans la splénectomie une thérapeutique efficace bien avant que le problème de leur étiologie ait été éclairci.

Sans trop schématiser, on peut dire que, dans la pratique courante, deux groupes de splénomégalies se présentent à nous : *les unes ont une étiquette précise* qui rend leur diagnostic pour ainsi dire évident, *les autres, cryptogénétiques*, inspirent une série d'hypothèses extrêmement intéressantes qui font de cette question un sujet toujours d'actualité.

I. — La splénomégalie du paludisme.

Le paludisme est une cause très fréquente de splénomégalie chronique. Il figure à l'origine de l'anémie splénique aussi bien qu'à la base du syn-

(1) GIFFIN, *An. Surgery*, 1915, p. 676.
(2) R.-G. STILLMANN, *Amer. Journ. of the med. Sciences*, février 1917, p. 218.
(3) PAPAYOANNOU, *Rapport au VIIe Congrès de la Soc. intern. de chirurgie*, Rome, avril 1926.
(4) MICHELI, *Minerva medica*, 10 décembre 1925, no 34, p. 1057.
(5) GIFFIN, *Med. Record*, 14 décembre 1918, p. 1021.
(6) MAYO, *Amer. Journ. of med. Sciences*, mars 1926.
(7) LECÈNE et AUBERTIN, *Congrès français de médecine* octobre 1927, p. 393.

drome de Banti. Cependant, *il ne faudrait pas que la notion de paludisme fît méconnaître d'autres germes spécifiques*, pouvant coexister avec l'hématozoaire de Laveran. Nous trouvons un exemple fort démonstratif de cette confusion dans l'histoire des splénomégalies indiennes : les médecins de l'armée des Indes portaient couramment le diagnostic de splénomégalie palustre toutes les fois qu'ils constataient une grosse rate. Il fallut qu'un malheureux soldat rapatrié mourant en Angleterre fût autopsié et que les frottis de sa rate fussent examinés par Leishmann pour que cet observateur découvrît le parasite appelé depuis lors, à juste titre, *Leishmania Donovani*.

Cette découverte nous montre avec quelles réserves il convient d'accueillir de nos jours l'épithète de splénomégalie palustre en présence de toute grosse rate dont la cause nous échappe.

D'ailleurs, les splénomégalies paludéennes résistant à la quinine paraissent actuellement de plus en plus rares ; en cas d'échec, nous disposons pour les traiter des arsénobenzols, du bismuth et de la solution iodo-iodurée que Séguin avait proposée en France dès 1846, que Parona a introduite en Italie en 1898 et que les médecins russes ont de nouveau employée en 1923.

Cignozzi et Memmi (1) disent avoir réalisé ainsi la guérison de plusieurs centaines de grosses rates dont les plus grosses ont été réduites de moitié en quelques mois. On peut associer la radiothérapie à la cure médicamenteuse. Cordier (2) a obtenu grâce à elle d'excellents résultats dans 19 observations de paludisme récent.

C'est dire que, malgré les excellentes statistiques chirurgicales, *il n'y a pas lieu de substituer actuellement la splénectomie à la cure spécifique du paludisme*. Sollieri déclare que, dans une région infestée par l'hématozoaire de Laveran, il pratiquait jadis 70 interventions par an. En quatre années, il a tout juste extirpé quatre grosses rates paludéennes. Ce contraste montre les progrès réalisés dans le traitement médical du paludisme. Il permet aussi d'affirmer que ce traitement a la valeur d'un critère. On n'a pas le droit aujourd'hui de qualifier de rate palustre une splénomégalie qui a résisté à la cure spécifique.

II. — Les splénomégalies syphilitiques.

Les mêmes remarques s'appliquent à la syphilis. Elle aussi peut engendrer l'anémie splénique et la maladie de Banti. M. Chauffard l'a incriminée jadis à l'origine de l'ictère chronique splénomégalique (thèse de Huber). Mais on sait par ailleurs combien l'anémie pernicieuse syphilitique est sensible à l'action du mercure, et il est légitime de penser avec Milian que, lorsqu'on se trouve en présence de splénomégalie avec anémie ictérigène résistant au traitement spécifique, il faut, ou bien corriger quelque faute de thérapeutique, ou bien redresser une erreur de diagnostic. Rappelons à ce propos que la réaction de Wassermann est souvent positive dans les splénomégalies chroniques, en dehors de toute syphilis. Nous avons déjà signalé ce fait dans notre revue annuelle de 1922.

(1) CIGNOZZI, *Policlin.* (sez. chir.), 15 février 1924.

(2) CORDIER, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 5 mars 1920, p. 347.

III. — Splénomégalie tuberculeuse.

La tuberculose ne revendique qu'une part infime des splénomégalies dites essentielles. L'examen histologique le démontre après splénectomie. Bien entendu l'intervention chirurgicale peut utilement remédier à la splénomégalie tuberculeuse, à la condition d'être très précoce. Elle est contre-indiquée, comme l'ont établi Osler et Douglas, toutes les fois qu'au point de vue hématologique on note une polyglobulie.

Dans la statistique de Magnac (3), rapportée par Michel Léon-Kindberg (4), nous trouvons 16 splénectomies avec 10 guérisons. Un des opérés a été revu en bonne santé deux ans plus tard.

Des cas analogues sont relatés par Schalck (5).

IV. — Splénomégalie du kala-azar.

Le kala-azar compte maintenant à son actif un très grand nombre de splénomégalies dites essentielles. Nous lui avons consacré dans ce journal, en 1922 (6), une étude d'ensemble.

Rappelons que nous disposons pour le traiter de l'émétique et du stibényl. La statistique de Jemma (7), qui porte sur 600 cas, est tout à fait en faveur du traitement médical, quoique le pronostic reste sombre, la mortalité étant de 14 p. 100.

Salazar de Souza (8) publie une statistique assez favorable à la splénectomie : sur 14 malades opérés, 9 guérirent alors que par le traitement médical on n'obtint, pour l'émétique, que 3 succès sur 8 cas et, pour le stibényl, qu'une seule terminaison heureuse sur 7 malades. Il faut bien retenir cependant que la présence de *Leishmania Donovani* dans le foie, les ganglions et la moelle osseuse rend fort aléatoires les résultats de l'ablation de la rate. L'observation d'A. Lemierre, M. Léon-Kindberg et Et. Bernard (9) est très démonstrative à cet égard : la splénectomie, rendue indispensable par la torsion de la rate autour

(3) MAGNAC, Thèse de Paris, 1923.

(4) MICHEL LÉON-KINDBERG, Traité de médecine ROGER-WIDAL-TEISSIER, 1927, fasc. 9, p. 705 ; *Revue méd.-chir. des maladies du foie, de la rate et du pancréas*, 2e année, no 2, mars-avril 1927, p. 131.

(5) SCHALCK, Thèse de Paris, 1928.

(6) ET. CHABROL, *Paris médical*, 2 mai 1922.

(7) JEMMA, *Paris médical*, 1924, p. 155.

(8) SALAZAR DE SOUZA, *Revista medica de Angola*, août 1923, p. 411.

(9) A. LEMIERRE, M. LÉON-KINDBERG et ET. BERNARD, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 3 avril 1925.

de son pédicule, ne fut suivie que d'une amélioration transitoire. Il s'agissait d'ailleurs d'une forme de kala-azar tunisien particulièrement résistante ; une cure de stibényl ultérieurement pratiquée n'empêcha pas l'issue fatale.

Au Congrès de médecine de 1927, d'Œlnitz concluait à la supériorité du traitement médical sur la splénectomie. D'ailleurs, cette opération n'est pas sans danger chez des sujets exangues, qu'il faut préalablement traiter par la transfusion.

V. — Les dernières venues des splénomégalies à protozoaires.

Le kala-azar, le paludisme et la syphilis ne sauraient épuiser le chapitre des splénomégalies à protozoaires. Le lecteur parcourra avec fruit un intéressant article de MM. P. Emile-Weil et P. Chevallier (1), où il trouvera relatées :

1° Sur les confins du kala-azar, la **splénomégalie avec anémie des nourrissons de Nicolle**. Cette affection frappe le nourrisson âgé de moins de six mois. La rate est grosse et, caractère essentiel, très dure à la ponction. La syphilis n'est pas en cause, pas plus que le paludisme. *Leishmania Donovani* n'a jamais été trouvé. L'affection guérit plus souvent que le kala-azar.

2° **La splénomégalie avec anémie due à « Histoplasma capsulatum »**. — Darling (2) a décrit cette affection au Panama en 1908, chez des Chinois et des Martiniquais. Les macrophages et les cellules endothéliales de la rate renfermaient un parasite du groupe des flagellés.

3° J.-N. Métra (3) a décrit également une **splénomégalie avec anémie, due à des leptomonas.**

4° Enfin, il convient de citer les **splénomégalies provoquées par les trypanosomes.** Dans la maladie du sommeil, l'augmentation du volume de la rate est peu marquée. Par contre, dans la maladie de Chagas, due à *Schizotrypanum Cruzi*, la splénomégalie est la règle. Le tableau clinique est alors celui du myxœdème, le corps thyroïde étant particulièrement touché.

5° **Des spirochètes ont été incriminés** comme agents de certaines anémies spléniques par M. Raynaud, A. Nanta et A. Lacroix (4).

VI. — Les splénomégalies bactériennes.

Nous ne parlerons pas ici des splénomégalies fébriles et des septicémies à localisation splénique. Il est bien certain qu'au cours de nombreuses infections sanguines comme les endocardites malignes et la dothiénentérie, la rate devient tôt ou tard un réservoir d'infection.

Chez des malades atteints de splénomégalie chronique, 15 interventions chirurgicales ont permis à Pinoy de découvrir, 9 fois sur 10, des germes microbiens : le streptocoque, le staphylocoque, le pseudo-diphtérique, le *Bacillus ramosus*, le *Symbacterium splenomegaliæ*. M. Pinoy a pu cultiver ce dernier anaérobie qui déterminerait la mort des animaux de laboratoire avec infection massive de la rate, sidérose, ascite et leucopénie (Nanta).

VII. — Les mycoses de la rate.

Historique. — Au cours de l'année 1926, après avoir montré qu'en Algérie beaucoup de splénomégalies chroniques renfermaient des microorganismes infectieux, MM. Nanta et Pinoy (5) ont émis l'hypothèse que ces grosses rates étaient le siège d'une infestation mycosique. Jusque-là, seul Gibson avait noté dans une rate d'ictère acholurique un streptothrix « actinomycétique ».

M. Pinoy crut pouvoir fixer la nature du champignon pathogène découvert par M. Nanta. Il l'identifia avec le *Sterigmatocystis nidulans*. D'après ces auteurs, la plupart des splénomégalies chroniques de l'Afrique du Nord ressortiraient à ce parasite; aussi ont-ils donné à ces grosses rates le nom de *splénomégalies algériennes*. Ils se sont même demandé si la rate égyptienne et la maladie de Banti n'étaient pas dues à la mycose.

MM. P. Emile-Weil, Grégoire, Chevallier et Flandrin (6) soulignèrent aussitôt le puissant intérêt de cette hypothèse. Ils firent remarquer que *les rates mycosiques n'étaient pas l'apanage exclusif de l'Algérie* et que l'on pouvait aussi bien les observer en France, à Paris en particulier. Sur 16 grosses rates prélevées à l'opération ou à l'autopsie, ces auteurs découvrirent sept fois des lésions mycosiques, soit exactement dans 44 p. 100 des cas. A. Coyon, Willemin-Clog et Mlle C. Brun (7) à Paris, Askanazy et Schweitzer (8) à Genève, R.-H. Jaffé et R.-L. Hill (9), L. Rivero et F. Diaz (10) en Amérique firent également les mêmes constatations.

Le nodule de Gandy-Gamna. — En quoi consiste

(1) P. EMILE-WEIL et P. CHEVALLIER, *Revue méd.-chir. des maladies du foie, du pancréas et de la rate*, 2e année, n° 2, mars-avril 1927, p. 97.

(2) M.-S.-T. DARLING, *Arch. of intern. med.*, 1908, t. II, p. 2.

(3) J.-N. MÉTRA, *The Calcutta med. Journ.*, t. XVIII, n° 8, 1924, p. 618-619.

(4) M. RAYNAUD, A. NANTA, A. LACROIX (d'Alger), *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 26 mars 1926, n° 11, p. 496-501.

(5) NANTA, PINOY et GRUNY, *Soc. de biol.*, 6 mars 1926. — NANTA, *Journ. méd. franç.*, juillet 1926, p. 266. — PINOY, *C. R. Acad. des sc.*, 7 juin 1926. — A. NANTA, *Ann. d'anat. path.*, t. IV, n° 6, juin 1927, p. 573 (Voy. GOINARD, Thèse d'Alger, 1927).

(6) P. EMILE-WEIL, GRÉGOIRE et FLANDRIN, *Ann. d'anat. path.*, n° 4, p. 587, 1927 ; *Bull. et mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, n° 43, p. 713, 1927. — P. EMILE-WEIL, R. GRÉGOIRE, P. CHEVALLIER et FLANDRIN, *Presse médicale*, 16 juillet 1927, n° 57, p. 897.

(7) A. COYON, WILLEMIN-CLOG et Mlle C. BRUN, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 14 octobre 1927.

(8) ASKANAZY et SCHWEITZER, *Schweiz. mediz. Woch.*, Bd. LVII, n° 33, 13 août 1927.

(9) R.-H. JAFFÉ et R.-L. HILL, *Arch. of Pathology*, vol. VI, über 2 août 1928, Chicago (U. S. A.), p. 196.

(10) L. RIVERO et F. DIAZ, *Revista de Medicina y Cirurgia*, Caracas, 29 février 1928.

la lésion fondamentale des rates mycosiques? *Essentiellement dans le nodule décrit par Gandy* (1) *en France dès* 1905. Il s'agit de petits tubercules de couleur chamois, très durs, adhérant aux vaisseaux et souvent infiltrés d'amas pigmentaires. Gandy considérait ces tubercules comme des lésions cicatricielles. Gamna (2), en 1923, leur attacha une signification plus précise en les décrivant comme les témoins d'une splénogranulomatose sidérosique. Ces nodules contiennent constamment des corps calcifiés imbibés de sels de fer, semblables à des têtes aspergillaires, et la question qui se pose aujourd'hui est la suivante : s'agit-il d'une véritable mycose spécifique ou d'une lésion scléro-pigmentaire nodulaire qui a subi, sous des influences diverses, l'imbibition du phosphate de fer?

L'interprétaion de Ch. Oberling. — La découverte de Nanta et Pinoy a suscité un nombre considérable de travaux (3), souvent contradictoires. M. Oberling (4) a retrouvé ces nodules si particuliers dans 24 observations en examinant systématiquement plus de 200 rates de sa riche collection : 10 fois il a pu constater des réseaux filamenteux sidéro-calcaires ; 14 fois il a pu mettre en évidence un réseau d'aspect mycélien au milieu des nodules.

Conformément aux idées des auteurs algériens, il a toujours trouvé les lésions typiques de la mycose de Nanta sur les rates étiquetées maladie de Banti. Il fait remarquer à ce propos que Banti lui-même a été amené à constater cette lésion sans considérer qu'elle était incompatible avec le diagnostic de sa maladie.

Dans deux cas d'ictère hémolytique avec splénomégalie, dans trois cas de cirrhose pigmentaire, dans une cirrhose de Laennec, dans une cirrhose calculeuse, dans un cas d'artériosclérose, dans une observation de leucémie lymphatique, la rate était farcie de nodules mycosiques. M. Oberling en conclut que *la mycose de Nanta se rencontre dans des circonstances tellement variées que son rôle pathogène est fort discutable.* Il se demande s'il ne s'agit point là d'une *infection greffée sur une rate déjà malade auparavant.*

Le problème pathogénique de la mycose de Nanta doit être considéré, d'après M. Oberling, de la façon suivante : l'infection mycélienne est très banale et fort fréquente. Lorsque la rate est normale, cette infection n'a pas de conséquences ; on n'observe pas de lésions mycosiques sur le plus grand nombre des rates prélevées aux autopsies. Mais le tableau change dès qu'il existe une lésion splénique : les champignons se fixent alors dans la rate et sont capables de s'y développer. Par quel mécanisme la fibro-adénie des cirrhoses, la sidérose du paludisme, l'hyperhémolyse, la leucémie, facilitent-elles la pullulation des champignons sur le terrain splénique? On peut faire sur ce point toutes sortes d'hypothèses. Il est permis de penser, avec Askanazy, que la présence du fer doit être incriminée. On conçoit d'ailleurs que les lésions de la mycose puissent régresser et passer au stade de lésions cicatricielles sans donner lieu à aucune manifestation clinique.

Lorsque la mycose prend un développement exubérant et que la rate est progressivement infiltrée par les nodules mycéliens, elle confère au tableau clinique une empreinte très spéciale par la splénomégalie énorme qu'elle provoque.

La maladie de Banti, les splénomégalies algériennes et égyptiennes, certaines cirrhoses du foie splénomégaliques seraient ainsi des affections à étiologie double : le premier facteur étiologique nous échappe encore ; la mycose qui se révèle à nous n'est qu'un facteur de second temps. Dans ces conditions, on comprend l'insuccès du traitement ioduré que Nanta a préconisé au début de ses recherches. « Il est très probable, écrit Oberling, que l'iodure agit bien sur l'*Aspergillus nidulans* comme sur toute mycose, mais qu'il ne peut influencer la maladie fondamentale sur laquelle cette mycose s'est greffée. »

Les réserves de Carlo Gamna et de Langeron. — Les réserves de M. Oberling trouvèrent un premier écho en mars 1928 dans un court article de Carlo Gamna (5). Cet auteur ne pense pas que les lésions auxquelles son nom est attaché représentent les produits spécifiques d'une mycose. « Comment pourrait-on démontrer en effet, d'après la seule apparence morphologique de filaments mycéliens, apparence qui donne lieu à beaucoup de doutes sur la nature des filaments mêmes, comment pourrait-on démontrer un fait aussi singulier, unique certainement dans la myco-pathologie, d'une infection isolée et primitive d'un organe profond comme la rate de la part des champignons? Comment d'ailleurs est-il possible d'identifier sans d'autres preuves avec des champignons ces filaments pseudo-mycéliens sidérosiques?... Nous ne possédons jusqu'ici aucune démonstration certaine, ni pathologique ni expérimentale, que les lésions spléniques sont effectivement causées par les champignons. »

Quelques semaines plus tard, M. Maurice Langeron (6) rompait contre les mycoses de la rate une lance aiguisée. « Je dirai pour conclure, écrit-il, que l'interprétation de certaines splénomégalies par l'hypothèse mycosique me paraît dénuée de fondement. Les cultures qui ont été obtenues sont celles de moisissures banales, simples souillures accidentelles, dépourvues de pouvoir pathogène. Les filaments mycéliens et les appareils sporifères décrits

(1) Gandy, *Soc. anat.*, 15 décembre 1905, p. 877.

(2) Gamna, *Hæmatologica*, 1923, vol. IV.

(3) Bécard, *Soc. de méd. de Paris*, 9 décembre 1927. — Garin, *Soc. de chir. de Lyon*, 15 décembre 1927. — Gosset, Ivan Bertrand et Magrou, *Soc. de biol.*, 10 mars 1928.

(4) Ch. Oberling, *Presse médicale*, 4 janvier 1928, n° 1, p. 2.

(5) Carlo Gamma, *Presse médicale*, 21 mars 1928, n° 23 p. 357.

(6) Maurice Langeron, *Presse médicale*, 18 avril 1928, n° 31, p. 481. *Ann. de parasitologie*, t. VI, n° 2, avril 1928

ans la rate sont des erreurs d'interprétation. La naissance de ces éléments peut s'expliquer par des modifications pathologiques de la fibrine et du collagène dans de petits foyers hémorragiques, dont la production n'est pas due nécessairement à un agent animé infectieux. »

Bien entendu, ces critiques ont été suivies de réponses auxquelles M. Langeron a répondu à son tour. Le lecteur en trouvera le texte dans la *Presse médicale* du 9 mai 1928. M. Langeron estime que « l'on a interprété comme filaments mycéliens et organes sporifères deux formes distinctes : d'une part des trousseaux fibreux dégénérés formant des rubans plats, cassés irrégulièrement, simulant un mycélium cloisonné ; d'autre part, des concrétions ferrugineuses, véritables pseudomorphoses avec épigénie du fer, qui simulent des têtes aspergillaires ».

Conclusion d'attente. — De cet exposé et de cette longue discussion, il ne ressort pas moins un fait : c'est que Nanta et Pinoy, P. Émile-Weil, Grégoire, Chevallier et Flandrin ont eu le grand mérite d'attirer notre attention sur des aspects histologiques qui, malgré la description princeps de Gandy, n'avaient, guère, jusque-là, frappé les observateurs. L'avenir nous dira le sens qu'il convient d'attacher à leurs constatations.

VIII. — La splénomégalie de la bilharziose et la splénomégalie égyptienne.

Les recherches de Day (2), publiées en 1924, ont démontré que dans certaines régions de l'Afrique orientale la splénomégalie était secondaire à une infestation du foie par le *Schistosomum Mansoni*. Cette constatation domine l'étiologie des *splénomégalies égyptiennes*.

En Egypte, le syndrome de Banti est fréquent. Dans les services hospitaliers, 13,6 p. 100 des malades sont porteurs d'une splénomégalie chronique. Aussi, les médecins britanniques de la Faculté de médecine du Caire : Day et Fergusson (3), Richards (4), ont-ils décrit le syndrome comme une entité morbide autonome. On l'observe surtout entre trente et trente-cinq ans, chez l'homme dans 83 p. 100 des cas, et lorsqu'on cherche à préciser dans quelle partie de l'Egypte il atteint sa plus grande fréquence, on démontre assez aisément qu'il est l'apanage des régions humides et marécageuses où pullulent les mollusques du genre Planorbe, les hôtes intermédiaires du *Schistosomum Mansoni*. C'est la classe rurale pauvre qui est presque exclusivement frappée.

C'est au cours de l'opération de la splénectomie que Day a mis en évidence, par une biopsie hépatique, les œufs caractéristiques de la bilharziose intestinale. Ces constatations ont été confirmées par Askanazy (de Genève). Plus récemment, P. Emile-Weil (4) a rapporté un cas de splénomégalie bilharzienne observé chez une Martiniquaise.

Gilod, Codvelle et Hugonot (5) ont découvert à l'autopsie d'un malade qui présentait un syndrome de Banti une centaine de douves dans les canaux biliaires.

Cependant, un examen minutieux des rates enlevées par le chirurgien Pétridis (6) devait montrer à Askanazy lui-même que les rates égyptiennes renfermaient souvent les nodules de Gandy-Gamna. La splénomégalie égyptienne fut ainsi démembrée : d'un côté la *splénomégalie bilharzienne* relevant du *Schistosomum Mansoni*, de l'autre, la *splénomégalie mycosique*. Il va de soi que le syndrome peut encore comprendre, parmi ses causes, le kala-azar, le paludisme, la syphilis, voire même la cirrhose de Laennec lorsqu'on observe l'affection à son dernier stade d'ascite et de cirrhose du foie.

Cette question pathogénique si complexe était à l'ordre du jour du récent Congrès international du Caire. Le regretté professeur Sicard (7) nous a laissé le compte-rendu des vives discussions qu'elle a suscitées.

L'origine mycosique de la splénomégalie n'a pas été la seule que l'on ait contestée. La bilharzie elle-même a été mise en doute : M. Brumpt reconnaît que l'hypothèse de Day est fort intéressante mais que la splénomégalie ne s'observe pas toujours dans les régions où la bilharziose sévit. Le même auteur rejette formellement l'origine mycosique. Il pense que les champignons cultivés sont des moisissures non pathogènes.

M. Pinoy répondit à ce propos que le meilleur critérium était fourni par la présence des champignons sur les coupes soumises à l'action de la potasse et des hypochlorites. Ces agents chimiques dissolvent le tissu conjonctif et laissent intacts les filaments mycéliens. Le même auteur admet très volontiers, comme M. Oberling, que le champignon n'agit dans les grosses rates qu'à titre d'infection secondaire, comme parasite de symbiose, le germe initial étant encore inconnu ou s'identifiant avec le *Symbacterium splenomegalicæ*. Cette bactérie, décrite en 1927 par Pinoy, déterminerait une splénomégalie des plus nettes lorsqu'on l'inocule au cobaye.

Ainsi vit-on renaître, au récent Congrès du Caire, à propos des splénomégalies égyptiennes, toutes les discussions que nous avons précédemment exposées sur l'étiologie des splénomégalies chroniques.

(1) DAY, *Trans. of the R. Soc. of trop. Med. and Hygiene*, juin 1924, t. XVIII, n° 3, p. 121-130.

(2) H.-B. DAY et A.-R. FERGUSSON, *Annals of trop. Med. and Parasit.*, série TM, t. III, n° 3, 1er novembre 1909, p. 379-394.

(3) OWEN RICHARDS, *The British Journ. of Surgery*, t. I, n° 3, janvier 1914, p. 333-363.

(4) P. EMILE-WEIL, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 18 mars 1927.

(5) GILOD, CODVELLE et HUGONOT, *Bull. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 13 janvier 1928.

(6) PAVLOS PETRIDIS, *Presse médicale*, 2 mai 1928, n° 35, p. 546.

(7) Pr SICARD, *Presse médicale*, 1929, n° 7, p. 116.

LES CALCULO-CANCERS BILIAIRES (1)

PAR

le Pr Paul CARNOT

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.

Je prendrai pour objet de la clinique d'aujourd'hui l'histoire d'une malade entrée dans le service en juillet dernier et qui, quinze ans après une première colique hépatique, fut atteinte d'un ictère chronique avec dénutrition rapide : l'opération montra, à côté d'une vésicule pleine de calculs, un cancer du confluent cholédoco-cystique.

A propos de cette malade, je reprendrai l'histoire, pleine d'enseignements, des cancers biliaires post-lithiasiques. Nous verrons que, pour eux, comme pour les cancers gastriques post-ulcéreux, une irritation permanente peut produire, à la longue, une prolifération néoplasique. Nous verrons aussi qu'on peut obtenir expérimentalement pareille transformation. Dans les deux cas, qu'il s'agisse de lithiase ou d'ulcère, c'est, avant tout, l'appréhension d'une cancérisation tardive qui doit nous conseiller souvent une exérèse chirurgicale précoce. C'est pour marquer la symétrie des deux questions que je propose le nom de *calculo-cancers biliaires* pour les néoplasmes post-lithiasiques, comme pendant au nom d'*ulcéro-cancers gastriques* adopté pour les néoplasmes post-ulcéreux.

***

Notre malade était une institutrice de quarante-neuf ans, soignée à Clichy par le Dr Kauffmann. Sa mère était morte de cancer du foie, ce qui montre, une fois de plus, l'hérédité similaire de nombre de cancers viscéraux. Huit ans après une grossesse, survenue à vingt-sept ans (1906), cette malade présenta, à trente-cinq ans (1913), des crises de coliques hépatiques, diagnostiquées par le professeur Quénu : elle n'a pas eu, depuis, de nouvelles crises douloureuses, bien que, quinze ans après, nous ayons trouvé, à l'opération, sa vésicule pleine de calculs. A quarante-sept ans (1926), pertes dues à un fibrome : douze séances de radiothérapie avancèrent la ménopause et firent régresser la tumeur. Au surplus, jusqu'à ces derniers mois, bon état de santé générale, permettant le travail, pénible et continu, d'institutrice dans une école de banlieue.

Mais, à la fin d'avril 1928, cette vaillante femme se sentit si fatiguée qu'elle cessa ses classes ; elle perdit l'appétit et maigrit rapidement : une asthénie extrême lui enlevait tout courage.

Le 1er juin, le Dr Kauffmann constata de l'embarras gastrique, puis, quelques jours après, un ictère par rétention : la peau, les muqueuses étaient jaunes, les urines brunes, les selles entièrement décolorées ; il y avait des nausées et quelques vomissements, une sensibilité vive du creux épigastrique et de l'hypocondre droit : cependant la douleur, continue, sourde, profonde, ne ressemblait pas, aux dires dela malade, aux anciennes crises de colique hépatique.

Après trois jours de température, l'ictère régressa et les selles se recolorèrent ; puis il reparut à nouveau, tandis que les selles blanchissaient ; puis, derechef, le teint s'éclaircit un peu, en même temps que les matières perdaient leur couleur mastic.

Malgré ces intermittences de l'ictère, l'état de la malade m'apparut franchement mauvais, et, lorsque le Dr Kauffmann me la montra, je demandai sa mise en observation à la Clinique de l'Hôtel-Dieu, avant une décision opératoire. La malade entra donc, le 16 juillet, salle Sainte-Madeleine, où nous l'avons suivie avec mon si regretté chef de clinique, le Dr Terris.

A ce moment, l'ictère était intense, foncé, presque noirâtre : car, malgré les alternatives de décoloration partielle, il datait déjà d'un mois et demi. Les urines, peu abondantes, étaient riches en pigments et en sels biliaires. Les fèces étaient blanches, couleur mastic : elles devaient se recolorer un peu les jours suivants, puis se décolorer définitivement.

L'inappétence était complète, la nutrition très compromise; l'amaigrissement et la cachexie progressaient tous les jours ; l'asthénie était telle que les examens mêmes étaient très pénibles, faisant songer à une insuffisance surrénale, mais non modifiés par l'adrénaline. La température était de 37°,3 le matin, de 37°,8 le soir.

Aucun point douloureux net à la région vésiculaire ; pas de signe de Gilbert-Murphy ; mais endolorissement permanent d'une large zone hypogastrique.

Foie de rétention biliaire, gros, gonflé, dépassant de trois travers de doigt les fausses côtes ; à son bord, petite zone arrondie, molle, correspondant à une grosse vésicule distendue.

Présence de sang dans les selles, venant des voies biliaires et retrouvée par tubage duodénal.

Temps de coagulation allongé (douze minutes), prouvant l'insuffisance hépatique.

Après quelques jours d'observation et malgré la

(1) Leçon du 10 novembre 1928 à la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.

précarité de l'état général, nous pensâmes que seule l'intervention pouvait donner une faible chance de salut, et nous priâmes le Dr Boppe d'opérer la malade à la Clinique chirurgicale de l'Hôtel-Dieu.

L'opération eut lieu le 3 août et montra, d'une part, une vésicule adhérente, séquestrée, sans communication avec l'intestin ni avec les voies biliaires directes, remplie de bile blanche et purulente, bourrée de calculs de dimensions diverses, mais non néoplasique. Par contre, au niveau du confluent cholédoco-cystique, les canaux étaient obstrués par un néoplasme, épaissis, pleins, bourrés de végétations villeuses qui fusaient vers le cholédoque, en descendant d'une part vers le duodénum et en remontant d'autre part vers le foie : l'extension de ces villosités cholédociennes rendait compte rétrospectivement de l'intermittence initiale de l'ictère.

Au-dessus du néoplasme, canal cystique et vésicule restaient perméables. On fit une cholédocotomie et l'on mit un tube de Kehr, qui ne put rien drainer par la suite, en raison de l'obstruction biliaire.

La malade mourut, d'ailleurs, trois jours après.

L'examen histologique pratiqué par mon chef de laboratoire, Mlle M. Tissier, montra qu'il s'agissait d'un épithélioma villeux des voies biliaires ; peu de mitoses ; stroma conjonctif peu abondant.

Bref, après une grossesse, lithiase de la vésicule avec colique hépatique ; quinze ans après, ictère, intermittent pendant deux mois, puis continu ; hémorragies des voies biliaires ; déchéance rapide. Constatation, à l'opération, d'un épithélioma villeux ayant oblitéré progressivement les voies biliaires et coexistant avec une vésicule séquestrée, non néoplasique, mais bourrée de calculs. Il s'agissait donc d'un *calculo-cancer du confluent cystico-cholédocien*.

***

La coexistence de calculs et de néoplasmes de la vésicule ou des voies biliaires a été constatée depuis longtemps, et l'un des premiers exemples est figuré par Cruveilhier dans son atlas d'anatomie pathologique.

Durand-Fardel, en 1838, rapportait 3 cas de cancer primitif de la vésicule, dont un, au moins, avec lithiase.

Rippel, en 1849, discute les relations du cancer et de la lithiase biliaire.

Depuis, de nombreux cas ont été rapportés, principalement à la Société anatomique, dans le remarquable mémoire de Devic et Gallavardin (*Revue de médecine*, 1901), dans la thèse de Gaston Cotte (Lyon, 1908), dans celle de Veaux (Paris, 1922), ainsi que dans le mémorable livre de Ménétrier sur le cancer (*Traité de médecine Gilbert-Carnot*), dans les beaux traités de Chauffard sur la lithiase biliaire et de Chiray sur la vésicule biliaire.

Notons, d'autre part, les récents travaux expérimentaux de Leitch, de Creighton sur les cancers de la vésicule après inclusion de calculs, relatés dans une bonne revue de Rouillard (*Presse médicale*, 1925), ainsi qu'une récente communication de Delbet à l'*Académie de médecine* (1928).

Dès le début de ces recherches, deux théories ont cherché à rendre compte de la coexistence des calculs et des cancers biliaires.

Dans une première théorie, celle du *cancer lithogène*, on admet que le cancer provoque la stase vésiculaire et la précipitation consécutive des éléments de la bile, ainsi que leur agglutination autour de débris néoplasiques : ainsi pensèrent Lancereaux, Cornil et Ranvier, Deville, Maillot. Mais, s'il en est souvent ainsi pour des concrétions pigmentaires secondaires, cette explication ne vaut pas pour des calculs de cholestérine survenus, comme dans notre cas, quinze ans et plus *avant* le néoplasme.

Dans une autre théorie, celle de la *lithiase cancérigène*, on admet que l'irritation prolongée des parois biliaires par des calculs traumatisants provoque, à la longue, une prolifération épithéliale qui, souvent, ne donne lieu qu'à de petits polypes ou à des adénomes bénins, mais qui, d'autres fois, devient atypique et nettement néoplasique. Telle est la théorie soutenue par Stille, Murchison, Rendu. Menetrier a particulièrement insisté sur l'importance des irritations prolongées, constituant des états précancéreux. Sur ce point, les recherches expérimentales ont confirmé et complété les données fournies par la clinique et l'anatomie pathologique, ainsi que nous allons le voir.

A. Données statistiques sur les calculo-cancers. — Quelques chiffres impressionnants nous fixeront, d'abord, sur la fréquence des calculo-cancers.

a. On admet qu'à partir d'un certain âge, et surtout chez la femme, la lithiase biliaire, ignorée ou reconnue, est extrêmement fréquente :

les statistiques de Stade, à l'Institut pathologique de Londres, montrent que, sur 1 000 autopsies, on trouve 15 fois des calculs vésiculaires ; cette statistique donnerait pour Paris (si l'on ne tenait pas compte des âges de la population) un effectif de plus de 40 000 lithiasiques... Mais, dans la moitié des cas, ces lithiases restent latentes et ne se manifestent pas cliniquement. Or, d'après les statistiques de Mayo, de Moynihan, de Riedel, 5 à 7 p. 100 de ces lithiasiques (soit un lithiasique sur 20, et davantage) deviennent des cancéreux biliaires...

Inversement, dans les cancers de la vésicule, on trouve une très grosse majorité de lithiases (100 p. 100, Sieger; 61,5 p. 100, Kummel; 70 p. 100, Futterer et Kummel; 91 p. 100, Courvoisier).

La proportion des antécédents lithiasiques dans les cancers des *voies biliaires* est moindre (17 p. 100); mais elle est encore très forte pour les cancers du cholédoque ou de l'ampoule, beaucoup plus faible pour les cancers du canal hépatique et des voies intrahépatiques.

Ces chiffres, à eux seuls, permettent d'affirmer une relation directe, de cause à effet, entre la lithiase et le cancer biliaires.

Les statistiques montrent, d'autre part, que, le plus souvent, comme dans notre cas, *la lithiase se manifeste longtemps avant le cancer* (quinze ans daus notre cas, et même vingt-cinq ans dans une autre observation) : ce seul fait tranche la question de la précession de la lithiase par rapport au cancer.

B. **Données anatomo-cliniques sur les diverses formes de calculo-cancers.** — *a.* **Formes latentes.** — Nous avons vu que, dans la moitié des cas environ, la lithiase biliaire reste *latente* : une fois sur deux, par conséquent, on ne trouve aucun antécédent *clinique* de lithiase antérieurement au néoplasme. A un moment se développe une tumeur de la vésicule ou une rétention biliaire : mais ce n'est qu'à l'opération ou à l'autopsie qu'on trouve les calculs biliaires qui ont été à l'origine du cancer de la vésicule ou des voies biliaires.

Dans l'autre moitié des cas, les malades ont eu une ou plusieurs crises aiguës de coliques hépatiques, douloureuses ou non, avec ou sans ictère, avec ou sans élimination de calculs dans les selles. Nous distinguerons, un peu schématiquement, des formes douloureuses, des formes avec tumeur, des formes avec ictère chronique et des formes avec infection fébrile.

b. **Formes douloureuses.** — Chez des sujets ayant à maintes reprises présenté des crises douloureuses de coliques hépatiques, le retour, après des années et, même, après des dizaines d'années de nouvelles douleurs dans la région vésiculaire, est généralement mis sur le compte de la lithiase ancienne.

Parfois, la crise douloureuse ressemble, en effet, beaucoup à une colique hépatique. C'est ainsi que, dans un cas de Chouppe, les symptômes observés furent ceux d'une *colique hépatique franche*, avec crises dans l'hypocondre droit, vomissements et ictère consécutif : on trouva, plus tard, à la fois des calculs et un néoplasme vésiculaires.

Plus souvent, les douleurs affectent le type de la *colique vésiculaire*, telle que l'ont décrite Gilbert et ses élèves, véritable état de mal biliaire, avec endolorissement permanent et crises douloureuses subintrantes renforcées par les chasses biliaires post-prandiales, ou par les fatigues.

Mais, d'habitude, à un certain moment, les douleurs changent de caractère et, comme dans notre cas, les malades savent en faire eux-mêmes la discrimination : la douleur devient alors plus lente, plus continue, plus profonde, moins brutale que lors des coliques précédentes ; il y a endolorissement permanent de toute la région sous-hépatique, sans irradiations nettes vers l'épaule droite ou vers le dos ; la douleur est pénétrante et continue comme dans beaucoup de néoplasmes viscéraux et donne une sensation de constriction qui correspond à l'induration même des tissus néoplasiques. Les douleurs augmentent progressivement et, généralement, alors se perçoit une tumeur vésiculaire ou juxta-vésiculaire.

c. **Développement d'une tumeur, vésiculaire ou hépatique, chez d'anciens lithiasiques biliaires.** — C'est principalement dans les *calculo-cancers de la vésicule* longtemps après les premières manifestations de la lithiase, que se produit une *tumeur* de la vésicule ou du foie, tandis que les calculo-cancers des *voies biliaires* prennent, plus particulièrement, le type clinique de l'*ictère* par rétention.

Longtemps après les premières manifestations de la lithiase (dix à vingt ans après), on sent, à la région de l'hypocondre droit, une masse qui, quelquefois, dessine la forme de la vésicule, mais qui, d'autres fois, s'étale au-dessous des fausses côtes, mal délimitée, faisant corps avec les régions voisines et, par conséquent, difficile à repérer exactement.

Cette masse fait une saillie de consistance ferme, dure, sans élasticité : elle suit, lorsqu'elle

est libre, les déplacements respiratoires du diaphragme et du foie.

Cette tumeur est prise, le plus souvent, pour la vésicule calculeuse infectée, avec un plastron de cholécystite ou de péricholécystite. D'autres fois, on songe à une distension de la vésicule séquestrée, à un hydrocholécyste en relations avec la lithiase ancienne. Mais, d'ores et déjà, le caractère, si pathognomonique, d'induration fixe et rigide de la masse peut faire penser à une transformation néoplasique de la vésicule calculeuse.

D'autres fois, la vésicule malade s'est enfonie en plein foie ; ou bien la tumeur vésiculaire constitue le noyau central d'un cancer propagé au foie. On trouve alors un foie globalement augmenté de volume, faisant saillie au-dessous des fausses côtes, bombé en verre de montre au creux épigastrique. On songe aux diverses hypertrophies hépatiques localisées, au kyste hydatique, à l'abcès amibien, à la syphilis, mais, surtout, au cancer : cancer secondaire à un cancer digestif et, principalement, cancer primitif en amande.

A l'autopsie, on trouve parfois la vésicule infiltrée par le néoplasme, rigide et réduite dans sa cavité centrale, plus ou moins remplie de bile, contenant souvent du mucus et du pus dans lesquels nagent de nombreux calculs à facettes ; la coque vésiculaire est blanchâtre, épaisse, nettement cancéreuse, bourgeonnant souvent à l'intérieur, ulcérée parfois en un point et, au pourtour, entourée d'adhérences.

Mais, d'autres fois, ce n'est qu'en faisant une coupe du foie qu'on trouve incluse, en plein parenchyme, une cavité, reconnaissable aux calculs qu'elle contient, cerclée d'une zone blanche et épaisse de tissu cancéreux correspondant à la paroi vésiculaire et, souvent, foyer central d'un volumineux néoplasme de la glande elle-même.

C'est ainsi que nous avons suivi, à l'hôpital Beaujon, une femme atteinte de calculo-cancer du foie : elle présentait une énorme tumeur hépatique qui en aurait imposé pour un cancer primitif du foie, s'il n'y avait eu des antécédents lithiasiques très nets. A l'autopsie, on trouva un volumineux cancer propagé au foie ; à la coupe antéro-postérieure, le centre de la masse néoplasique comprenait une cavité irrégulière, contenant un peu de liquide muco-purulent, avec trois gros calculs à facettes ; elle était cerclée d'une large zone indurée et blanchâtre correspondant à la paroi dégénérée et au tissu voisin du foie envahi par propagation.

Il s'agissait donc bien là d'un calculo-cancer vésiculaire, propagé secondairement au foie.

Dans une observation ancienne de Lancereaux (*Semaine médicale*, 1889), une femme de cinquante ans était entrée à l'hôpital pour des douleurs de la région hépatique survenues depuis cinq à six mois. Le foie était très gros, lisse, dur, débordant les fausses côtes de quatre à cinq travers de doigt. La malade mourut en pleine insuffisance hépatique. A l'autopsie, on trouva un foie de 5 kilogrammes ; au voisinage de la vésicule, masse blanchâtre, encéphaloïde ; la vésicule elle-même était distendue, contenait quatre calculs et avait, à son fond, une plaque ulcérée et indurée, néoplasique.

Dans un cas de Legry et Pollet, il s'agissait de troubles de sténose pylorique : on sentait une grosse tumeur, qui fut interprétée comme un néoplasme du foie secondaire à un cancer du pylore. Or, il s'agissait d'un calculo-cancer. A l'autopsie, très gros foie néoplasique par extension d'une tumeur vésiculaire, faisant corps avec de gros ganglions qui comprimaient le pylore : il y avait cinq calculs dans la cavité vésiculaire cancéreuse.

Dans un cas de Tixier (de Lyon), on avait pensé jadis à un ulcus gastrique : mais les troubles n'étaient probablement que des manifestations gastriques de la lithiase. Une tumeur se produisit, assez basse, plongeant dans la fosse iliaque, qui grossit progressivement pendant un an. La malade maigrit, parallèlement, de 15 kilogrammes. On fit le diagnostic d'ulcus cancérisé. Or, à l'opération, il n'y avait rien, à l'estomac, que des adhérences péripyloriques expliquant la sténose. La vésicule, par contre, avait le volume d'une grosse aubergine, piriforme, épaissie, indurée : à son intérieur, nombreux calculs à facettes et, à son col, bourgeons cancéreux encéphaloïdes nageant au milieu de 200 grammes de liquide puriforme.

Dans un cas de Patel, il s'agissait d'une femme de soixante-huit ans qui, depuis un an, souffrait du ventre, vomissait quelquefois, était très constipée. Elle présenta soudain des douleurs très violentes avec arrêt des matières et des gaz et avec vomissements : on fit le diagnostic d'occlusion intestinale. Mais on sentait, en même temps, de la résistance à l'hypocondre droit, une tuméfaction tenant au foie et l'escortant dans ses mouvements, mobile avec lui, dure, tendue : on songea à une tumeur du côlon ou de l'intestin pour expliquer, à la fois, la masse juxta-hépatique et l'occlusion.

L'intervention montra des adhérences du côlon expliquant cette occlusion ; mais la véritable cause fut trouvée du côté de la vésicule biliaire

grosse, dure, fluctuante, à parois très épaisses, de la dimension d'une poire : on l'enleva. A l'incision, il s'écoula un liquide grisâtre, avec quatre petits calculs libres ; plus profondément, un autre calcul siégeait au cystique. Le canal était, d'ailleurs, perméable. Les parois de la vésicule avaient plus d'un centimètre d'épaisseur et étaient tapissées, à l'intérieur, de végétations molles, irrégulières, friables, verruqueuses, rappelant certaines productions rencontrées à l'intérieur des kystes de l'ovaire. L'examen histologique, fait par Paviot, montra un cancer de la vésicule avec zones de tissu myxoïde.

La malade vécut, bien portante, *pendant deux ans et demi*, puis elle mourut avec une récidive locale.

Dans un cas de Morel et Daunic, une femme de soixante-deux ans, après une série de coliques hépatiques, eut une tumeur extensive du foie. A l'autopsie, le lobe droit du foie était énorme : à la coupe de l'organe, on trouva une vésicule remplie de cailloux : la tumeur vésiculaire avait envahi tout le lobe hépatique à son pourtour.

Pareils exemples de tumeurs vésiculaires post-calculeuses, étendues au foie, sont fréquents : nous en avons cité seulement quelques types représentatifs.

C. **Forme de lithiase antérieure avec cholécystite aiguë fébrile.** — La vésicule néoplasique est très souvent infectée : on y trouve, à la fois, des calculs, des bourgeons cancéreux et du pus, et, parfois, les phénomènes infectieux dominent le tableau clinique.

Chauffard cite l'histoire d'une malade de cinquante ans, atteinte depuis longtemps de lithiase biliaire. Elle fut prise d'accidents graves de cholécystite avec fièvre, qui forcèrent à une intervention. On enleva une vésicule enflammée contenant soixante-douze calculs à facettes : la fièvre tomba et la malade, considérée comme guérie, partit en voyage de convalescence. Mais fièvre et douleurs reparurent et l'état général s'altéra rapidement. Une nouvelle laparotomie, cinq mois après la première, montra une infiltration cancéreuse de toute la région sous-hépatique.

D. **Forme de lithiase ancienne avec ictère prolongé.** — Si la forme *tumorale* est, avant tout, *vésiculaire*, la forme *ictérique* est, avant tout, *canaliculaire*. Cependant, on observe parfois un ictère chronique dans les calculo-cancers vésiculaires; mais il s'agit alors soit d'une angio-cholécystite consécutive, soit d'une compression par des ganglions néoplasiques, soit d'une obstruction des voies principales par un calcul mobilisé, par un bourgeon, ou par des villosités néoplasiques.

Dans une observation de Kehr (Thèse Guyot, Lyon, 1910), une femme présenta, en février, une crise de coliques hépatiques avec léger subictère ; en avril, nouvelle colique hépatique après un écart de régime. Depuis, nombreuses crises douloureuses, mais sans ictère. En juin-juillet, elle avait perdu 15 livres : un ictère s'était installé, avec coloration des téguments et décoloration des selles. Le foie était gros et présentait à son bord une tumeur vésiculaire, que l'on trouva, à l'opération, propagée de la vésicule au foie.

Dans un cas de Bérard, une femme de cinquante-neuf ans entra dans le service de Barjon, à Lyon, pour une crise de coliques hépatiques avec *ictère* : depuis quarante-cinq ans, d'ailleurs, elle avait, chaque année, sa colique hépatique.

L'accès actuel datait de quinze jours, avec douleurs à l'hypocondre droit, vomissements, puis ictère intense accompagné de décoloration des selles. Le foie était gros, dépassant les fausses côtes de trois travers de doigt. L'appétit avait disparu ; l'état général était médiocre. La température oscillait autour de 38°,5 avec quelques frissons.

On opéra : immédiatement sous la vésicule, on trouva une plaque de cancer infiltrant toute la face inférieure du foie : la vésicule, distendue, laissa s'écouler un liquide grisâtre, purulent, renfermant peu de bile, contenant un calcul.

Après quinze jours de drainage, l'ictère avait beaucoup diminué et la bile coulait abondamment par la plaie.

La malade vécut quelque temps à l'hôpital des cancéreux et fut emportée par une généralisation.

Mais, plus souvent, l'ictère par rétention est lié à un calculo-cancer, non de la vésicule, mais du *cystique, et surtout de la voie biliaire principale*, siégeant soit au niveau des canaux hépatiques (ce qui est rare), soit au niveau du confluent, soit au niveau du cholédoque ou de la terminaison ampullaire.

Dans la statistique fournie par Devic et Gallavardin (Les cancers primitifs des canaux biliaires, *Revue médicale*, 1901), on compte :

a. Pour le *cancer du canal hépatique* et sur un total de 11 cas, 0 cas de coexistence de lithiase : nous n'avons, de notre côté, aucun cas de calculo-cancer de l'hépatique. Cependant, Schmitt et Jenner indiquent de petits calculs trouvés à

l'autopsie, mais il s'agissait peut-être là de calculs secondaires par précipitation.

b. Pour le *calculo-cancer du confluent*, on trouve 2 cancers avec lithiase, contre 10 cancers sans lithiase (soit environ le sixième).

c. Pour le *calculo-cancer du cholédoque*, on trouve 4 cas avec lithiase contre 14 cas de cancer cholédocien sans lithiase : les calculo-cancers du cholédoque représentent donc environ le cinquième des cas de cancers du cholédoque. L'ensemble donne une proportion du cinquième d'antécédents lithiasiques dans les cancers des voies biliaires (tandis que, nous l'avons vu, il y en a environ les quatre cinquièmes dans les cancers vésiculaires).

Ces localisations donnent, souvent alors, lieu à un tableau clinique très précis, dont nous avons donné le schéma dans une leçon faite à l'hôpital Saint-Antoine (*Journ. Pratic.*, 1906). Nous le reproduisons ici :

1° **Si l'obstacle est purement cystique**, n'intercepte pas le cours de la bile dans les voies biliaires *principales* (comme celui de la vésicule), le calculo-cancer cystique ne provoque l'ictère que si un calcul, un bourgeon néoplasique ayant végété dans le canal, un ganglion, des adhérences comprennent le cholédoque. Il y a, par contre, séquestration de la vésicule, hydrocholécyste et, surtout, pyocholécyste. *Il s'agit de grosse vésicule sans ictère.*

2° **Si l'obstacle siège dans les canaux hépatiques**, il y a ictère par rétention : la voie vésiculaire restant dégagée, la vésicule se draine et reste vide, ne subissant plus le reflux vésiculaire, il y a donc *ictère avec petite vésicule.*

3° **Si l'obstacle siège sur le confluent cystico-hépato-cholédocien**, il y a, à la fois, interruption dans les voies principales et dérivées : il y a donc *ictère par rétention et grosse vésicule séquestrée.*

4° **Si l'obstacle siège sur le cholédoque**, la bile ne peut s'écouler dans le duodénum et reflue dans la vésicule : il y a *ictère par rétention et grosse vésicule par reflux* (signe de Courvoisier-Terrier).

5° **Si l'obstacle siège à la traversée intra-pancréatique du cholédoque**, il y a, en même temps que les signes précédents (ictère chronique et grosse vésicule), rétention du suc pancréatique avec absence de lipase pancréatique dans l'intestin (constatée au tubage duodénal), ainsi que nous l'avons montré avec Libert.

6° Enfin, **si l'obstacle siège à la terminaison ampullaire du cholédoque**, il y a participation de l'intestin : nous avons montré avec Libert que, dans quelques cas d'ampullome vatérien, on constatait par le tubage duodénal la présence constante de sang en assez grande abondance, ainsi que celle de cellules néoplasiques, provenant du cancer vatérien qui affleure l'intestin : il y souvent en même temps diarrhée sanglante.

En fait, ce schéma anatomique peut servir de cadre aux faits cliniques : mais la complexité des faits et l'envahissement contigu des parties voisines en altère maintes fois la pureté.

Aussi se trouve-t-on parfois assez embarrassé, ainsi que nous allons le préciser par quelques exemples :

C'est ainsi que, parfois, l'obstruction canaliculaire n'est pas complète, qu'il peut ne pas y avoir d'ictère par rétention, ou que cet ictère est intermittent. Devic et Gallavardin ont insisté, notamment, sur le fait que, sur les pièces anatomiques, il est fréquent de pouvoir obtenir, autour de la tumeur ou du calcul, un passage de bile. C'est peut-être ainsi qu'il y a lieu d'expliquer, dans notre cas, une certaine intermittence de l'ictère, avec périodes de recoloration des selles, la rétention étant totale à d'autres périodes où l'obstruction calculo-néoplasique était complétée par un spasme, une compression ou une irritation angiocholitique. D'autre part, il peut y avoir, à distance, coexistence d'une lésion néoplasique extensive, coudure par traction ou par adhérences, infection surajoutée, modifiant notablement la perméabilité tant des voies biliaires principales que de la vésicule.

Il faut enfin se méfier des végétations cancéreuses intracanaliculaires qui fusent parfois à grande distance :

C'est ainsi que, dans notre cas, les végétations villeuses d'un cancer du confluent s'étendaient, par thrombose néoplasique canaliculaire, à l'*intérieur* des canaux biliaires (à la façon des « queues de renard », chevelu de racines qui poussent parfois à grande distance dans les canalisations d'eau).

Dans un cas de Claisse, rapporté en 1894, la masse cancéreuse, qui rétrécissait le cholédoque, envoyait des bourgeons dans la tête du pancréas et se prolongeait vers la vésicule biliaire.

Dans un cas de Bohnstedt, un cancer de la vésicule envoyait, par le canal cystique un prolongement libre jusque dans le canal cholédoque.

Il peut même se produire parfois une végétation néoplasique dans les canaux biliaires, ayant son point de départ dans un cancer du foie [Fauvel (1838) : végétation jusqu'aux canaux hépatiques ; Durand-Fardel (1840) ; Gilbert et Claude : végétations jusque dans le cholédoque d'une tumeur d'origine hépatique].

Pour illustrer le type clinique de *calculo-cancers canaliculaires*, nous citerons quelques cas, relevés

dans la littérature et qui se rapprochent de celui qui fait l'objet de cette leçon.

Durand-Fardel (*Arch. gén. méd.*, 1840) trouva, chez une vieille femme morte d'occlusion intestinale aiguë, un champignon à l'extrémité duodénale du cholédoque, du volume d'une petite noix, occupant le quart inférieur du conduit, et un petit calcul à ce niveau, semblable à un autre calcul trouvé dans la vésicule.

Delore a observé une femme atteinte brusquement d'un ictère qui fonça progressivement : pas d'antécédents lithiasiques connus ; une laparotomie montra un gros foie, abaissé, cirrhotique, une *vésicule petite, contenant trois calculs*. Dilatation des canaux hépatiques ; l'obstacle siégeait au niveau du *cholédoque*, induré, épaissi, impossible à cathétériser : il s'agissait d'un *calculo-cancer cholédocien*.

Dans un cas de Terrier, un ictère survint, occasionné par un *petit cancer annulaire du cholédoque* au niveau de la papille : l'opération montra cinq calculs *vésiculaires*.

Dans un cas de Schède, un ictère chronique nécessita une opération : on trouva un *calcul du cholédoque* qu'on enleva. Quatre ans après, nouvelle crise de rétention biliaire : cholécystostomie. Nouveaux accès après quelques mois : nouvelle cholécystostomie. La mort étant survenue, on trouva, à l'autopsie, un *cancer cholédocien de l'ampoule*.

Un cas de Menetrier (*Traité de médecine Gilbert-Carnot*) est particulièrement intéressant quant à l'influence des calculs sur la prolifération épithéliale. Chez une femme de soixante-seize ans, morte de broncho-pneumonie, et qui, depuis nombre d'années, souffrait de l'hypocondre droit, on trouva, à l'autopsie, un canal cholédoque très dilaté, renfermant un gros calcul de près de 2 centimètres de diamètre. Celui-ci, rond comme une bille, avait été arrêté à l'orifice duodénal de l'ampoule : il était, néanmoins, libre comme un grelot dans la cavité élargie du canal, laissant filtrer la bile (il n'y avait pas eu d'ictère permanent). A chaque chasse biliaire, ce calcul devait frapper la paroi inférieure du conduit : celle-ci était, en effet, sur une longueur de 2 centimètres environ, rugueuse et épaissie, tranchant nettement avec l'apparence lisse des portions supérieures du cholédoque : il y avait hyperplasie glandulaire générale au niveau de la zone de frottement, avec végétation irrégulière et pénétration profonde ; les ramifications glandulaires dépassaient la couche vasculaire ; la coupe du canal pancréatique contigu le montra rempli de végétations arborescentes, semblables à celles du cholédoque. Il s'agissait d'un cancer biliaire à son début.

Parfois, il se produit seulement des tumeurs papillomateuses, d'allure bénigne ou lente. Bravet (Thèse de Lyon, 1913) a relaté plusieurs cas de papillomes du cholédoque associés à la lithiase.

Jaboulay, dans un cholédoque calculeux, après extraction des calculs, trouva un petit polype qu'il excisa (cité par Paul Mathieu, *Rapport au XXXII*e *Congrès de chirurgie*, Paris, 1923).

Bennett enleva, de même, un polype du cholédoque développé au niveau d'un calcul : l'évolution montra qu'il s'agissait déjà d'une transformation maligne.

De même, Rolleston, au cours d'une cholédochotomie, trouva un papillome au contact d'un calcul et l'excisa ; l'évolution montra la malignité de cette tumeur.

On voit donc combien il y a lieu de se méfier de la cancérisation après irritation mécanique longtemps entretenue par un calcul.

Le *confluent-hépato-cystique et la terminaison vatérienne* sont particulièrement exposés à la cancérisation par arrêt de calculs à ce niveau.

Dans un cas de Chouppe (*Soc. an.*, 1872), chez une femme de soixante-douze ans, ayant eu des coliques hépatiques avec ictère, on trouva un petit cancer au niveau du confluent : la vésicule était un peu plus grosse qu'à l'état normal et contenait des calculs : il s'était développé secondairement un cancer du foie (2k,400), de type alvéolaire.

Dans un cas de Brenner-Martin (*Virchow's Arch.*, Bd. CLVIII), une femme de cinquante-huit ans souffrait depuis deux ans de lithiase biliaire : elle eut un ictère et l'on fit le diagnostic de cholélithiase avec cancer du foie ; il y avait un cancer initial de la partie moyenne du cholédoque avec généralisation hépatique.

Dans un cas de Kraus, un ictère chronique, sans gros foie (mais avec grosse vésicule), fut attribué à un calcul du cholédoque. A l'autopsie, cancer de la partie moyenne du cholédoque ; calcul enchatonné dans le cancer : lithiase vésiculaire ; généralisation hépatique.

Dans un cas historique, il s'agissait d'un homme d'État français considérable. Deux consultants réputés firent, l'un un diagnostic de lithiase, l'autre un diagnostic de cancer en raison d'une grosse vésicule (signe de Courvoisier-Terrier). Or, à l'opération, on trouva que tous les deux avaient raison : il y avait, en effet, à la fois lithiase avec calculs vésiculaires et cancer du confluent. La vésicule était grosse parce que séquestrée par le néoplasme : elle ne conte-

nait qu'une bile blanche (hydrocholécyste). En pareil cas, le signe de Courvoisier-Terrier, pourtant si précieux, est de nulle valeur.

Dans un autre cas, il s'agissait d'une femme très connue tant par sa haute situation commerciale, que par la grande intelligence avec laquelle elle employait utilement sa fortune. Après avoir souffert bien des années de lithiase vésiculaire, elle fut, sur les conseils de Gilbert, débarrassée chirurgicalement d'un gros calcul vésiculaire. Or, *cinq ans après la cholécystectomie*, il se développa une tumeur de la face inférieure du foie, aux dépens du moignon opératoire du cystique : il y avait donc eu déjà, avant l'opération, développement canaliculaire des cellules néoplasiques ; celles-ci, longtemps restées latentes, ne se sont développées que lentement, puisque c'est cinq ans après l'exérèse des calculs et de la vésicule qu'elles ont proliféré de façon maligne.

De l'ensemble de ces cas, on peut tirer la conclusion que le développement des calculo-cancers est lié à l'irritation permanente de l'épithélium biliaire par les calculs. Cette irritation incessante produit, d'abord, un épaississement épithélial, puis une papillomatose bénigne, puis une prolifération néoplasique.

Pareille prolifération ne doit pas nous étonner, quand on connaît l'extraordinaire vitalité exubérante des cellules biliaires. Nous avons en effet montré, il y a plus de trente ans (1897), avec Cornil, dans nos recherches sur les réparations et les régénérations de canaux et de cavités, qu'après plaies, résections, retournements ou inclusions de la muqueuse biliaire, on assiste à de considérables proliférations arborescentes de l'épithélium qui témoignent de son activité cytopoiétique : même à distance, proliférant sur les tissus voisins, sur l'épiploon notamment, nous avons assisté à l'extension rapide de cet épithélium, qui constitue des cryptes, des kystes, des végétations, celles-ci pénétrant même le long des fils de lin qui nous servaient aux sutures.

De même, nous avions dans le foie ou dans les tuniques de l'estomac et de l'intestin procédé à des greffes et à des inclusions d'épithélium biliaire qui ont donné naissance à des adénomes proliférants et kystiques.

Au point de vue tumoral, ces expériences ont été étendues, chez le cobaye (animal cependant réfractaire au cancer), par Archibald Leitch (*Brit. med. Journ.*, 13 septembre 1921 et 13 décembre 1924) qui, ayant inclus dans la vésicule de petits graviers ou des calculs biliaires desséchés (pour se rapprocher, autant que possible, des faits cliniques observés chez l'homme dans les calculo-cancers), a constaté, par suite de l'irritation incessante produite, l'épaississement de l'épithélium, puis sa prolifération, à tel point qu'après quatre et cinq mois, il se produisait de véritables noyaux épithéliaux tubulaires, irréguliers, ayant poussé dans les tissus sains et, par contiguïté, dans le foie, voire même dans le diaphragme, les muscles ou la peau.

L'interprétation en a été, d'ailleurs, contestée par Creighton (*Brit. med Journ.*, décembre 1926). qui n'est pas convaincu qu'il s'agisse de cancer. Mais en fait, il est difficile de distinguer entre la prolifération adénomateuse bénigne et les néoplasmes malins : car il ne s'agit là que d'une différence de vitalité et de virulence cellulaires.

Latzarus Barlow ayant pensé que, si certains calculs biliaires sont associés à des cancers vésiculeux, c'est qu'ils contiennent des sels radifères, Zeitch s'est assuré qu'ils n'en contenaient pas : d'ailleurs, des petits graviers stériles ou des boulettes de goudron lui ont donné les mêmes proliférations.

Kazama a, de son côté, obtenu des néoplasies analogues. Enfin, tout récemment (*Acad. de méd.*, 1928), le professeur Delbet, avec Godard et Palios, ont reproduit ces expériences : ils ont obtenu les mêmes résultats alors qu'il n'y avait pas de proliférations similaires chez des cobayes traités préventivement au chlorure de magnésium.

On voit quel intérêt passionnant présente la question expérimentale des calculo-cancers.

L'intérêt n'est pas moindre au point de vue *thérapeutique* :

Si dans 80 à 100 p. 100 des cancers vésiculaires on a constaté des calculs préalables, et si, dans 5 à 7 p. 100 des lithiases, il y a cancérisation ultérieure, on doit agir, pour la lithiase biliaire en raison du danger des calculo-cancers ultérieurs, comme on agit déjà pour l'ulcus gastrique en raison du danger des ulcéro-cancers consécutifs.

Si donc il y a prédisposition familiale au néoplasme du foie (comme chez notre femme), ou si, seulement, de par la régression sénile, il y a à craindre des risques de cancérisation, il paraît utile d'extirper préventivement les calculs pour éviter l'irritation permanente qu'ils provoquent et qui aboutit souvent à la prolifération adénomateuse, puis néoplasique.

On méditera, notamment, sur le cas que nous avons rapporté où, cinq ans après extirpation des calculs et de la vésicule, est apparu sur le moignon opératoire un cancer envahissant.

L'extirpation des calculs et de la vésicule doit donc être précoce, pour éviter la cancérisation.

C'est là un argument capital en faveur du traitement chirurgical précoce tant de la lithiase biliaire que de l'ulcus gastrique.

LA LACTESCENCE DU SÉRUM SANGUIN AU COURS DE LA PANCRÉATITE HÉMORRAGIQUE

(ÉTUDE EXPÉRIMENTALE)

PAR

Léon BINET et Pierre BROCQ

Professeurs agrégés à la Faculté de médecine de Paris.

Le diagnostic de la pancréatite aiguë hémorragique reste, en pratique, singulièrement délicat. Bien que la symptomatologie de cette affection ait été analysée avec le plus grand soin, bien que des recherches de laboratoire, portant sur les urines et sur le sang, aient été poursuivies chez des malades atteints de cette affection, la difficulté reste grande, pour le médecin et pour le chirurgien, d'incriminer une cause pancréatique dans la détermination d'une crise abdominale aiguë. Aussi nous a-t-il semblé intéressant de rapporter ici quelques constatations que nous avons pu faire chez douze chiens porteurs d'une pancréatite aiguë hémorragique expérimentale.

Chez des chiens, à jeun depuis vingt-quatre heures, chloralosés, nous avons excité la sécrétion pancréatique externe, soit par injection intraduodénale d'acide chlorhydrique dilué, soit par injection intraveineuse de sécrétine purifiée. Puis, après ligature du canal pancréatique principal, nous avons effectué, dans la lumière de ce canal, une injection de 2 à 6 centimètres cubes de bile prise chez un autre chien. On déclenche ainsi une pancréatite hémorragique extrêmement nette, caractérisée par un hématome pancréatique, un épanchement séro-sanglant dans le péritoine et des taches de bougie, de stéatonécrose, disséminées sur le pancréas, l'épiploon, le mésentère...

Des examens de sang, pratiqués avant et après l'opération, nous ont permis d'individualiser, avec G. Ungar, un *syndrome humoral de la pancréatite hémorragique*, que nous exposons dans un mémoire à l'impression. L'élément primordial de ce syndrome consiste en un *aspect lactescent du sérum* se traduisant, chimiquement, par une élévation des graisses totales du sang et une augmentation du taux de la cholestérine.

I. Aspect lactescent du sérum ou du plasma chez le chien porteur d'une pancréatite hémorragique. — Le lendemain de l'intervention qui déclenche la pancréatite hémorragique, si l'on fait une prise de sang à l'animal et si on attend la production puis la rétraction du caillot, on note un sérum *laiteux*, contrastant avec le sérum *clair* de la veille. Ou encore, si on recueille du sang dans un tube à centrifuger avec une substance anticoagulante (oxalate de soude ou citrate de soude), on voit que, après dix minutes de centrifugation, le plasma qui surnage les globules est nettement lactescent. Une pareille lactescence dure deux à trois jours et disparaît si l'animal survit.

Il ne saurait être question ici d'une lactescence physiologique, due à une période digestive. Tous nos chiens étaient et restaient sans alimentation grasse, ne recevant que de l'eau.

On ne peut invoquer, non plus, une lactescence d'origine infectieuse. Nos chiens étaient opérés avec la plus grande asepsie et n'ont présenté aucune infection apparente.

	Chien 1	Chien 2	Chien 3	Chien 4	Chien 5	Chien 6	Chien 7		Chien 8		Chien 9	
	Cholestérine	Cholestérine	Cholestérine	Cholestérine	Cholestérine	Cholestérine	Cholestérine	Graisses totales	Cholestérine	Graisses totales	Cholestérine	Graisses totales
Avant l'opération	1,65	1,50	1,65	1,74	1,89	1	1,07	3,95	0,9	3,93	1,10	4,07
Jours après l'opération 1			4,65	1,62	2,70	1,65	1,36	5,50	1,36	5,10	2,37	5,24
2	1,95	6	5,70			1,50	1,80	7,40	2,10	5,34	2,52	6,88
3			8,40	2,52	2,61	2,05			2,10	5,5	2,58	5,15
4				1,80	2,25	2,25						
5			3,45	1,86	2,10	2,10			1,92	4,71	2,19	5,96
6			3,45	1,80	2,22							
7						2 gr.			1,98	4,71	1,65	
8									1,05	5,3	0,88	5,62
9						1,80						

Taux en grammes pour 1000 de la cholestérine dans le plasma sanguin et des graisses totales dans le sang chez des chiens porteurs d'une pancréatite hémorragique expérimentale (fig. 1)

II. Élévation des graisses et de la cholestérine dans le sang des chiens porteurs d'une pancréatite hémorragique. — L'étude chimique montre, parallèlement à cette modification du sérum, l'existence d'une élévation des graisses totales du sang (dosées par la méthode de Kumagawa) et une augmentation de la cholestérine dans le plasma (étudiée par la technique de A. Grigaut).

Chez nos chiens, opérés toujours après vingt-quatre heures de jeûne et laissés uniquement à un régime hydrique, on note : *a*) une élévation indiscutable des graisses totales du sang ; *b*) une augmentation du taux de la cholestérine.

L'**hypercholestérinémie** de la pancréatite hémorragique nous semble une notion digne d'être soulignée. Sur 10 chiens étudiés dans ce sens, 7 ont présenté une élévation de la cholestérine du sang ; cette élévation peut être très marquée : 6 grammes, 8gr,40 par litre de sérum ; elle est passagère et disparaît progressivement, si l'animal survit à ses lésions.

De nos faits expérimentaux, nous rapprocherons une intéressante observation clinique de pancréatite hémorragique, rapportée par J. Leveuf et P. Hillemand ; il s'agissait d'un cas suraigu, à évolution rapidement mortelle ; M. Laudat a dosé des chiffres énormes de graisses totales et de cholestérine dans le sérum sanguin de ce malade (graisses et lipoïdes totaux : 28gr,80 ; cholestérine : 6 gr,04 par litre).

L'*aspect lactescent d'un sérum* au cours d'un syndrome abdominal aigu — en dehors de toute période digestive et en dehors de tout processus infectieux — nous semble un élément capable d'aider au diagnostic de la pancréatite hémorragique.

UN NOUVEAU PROCÉDÉ DE DOSAGE DE LA BILIRUBINE SANGUINE PAR UNE MÉTHODE DE HIJMANS VAN DEN BERGH MODIFIÉE

PAR

M. CHIRAY et F. THIÉBAUT

La méthode de H. van den Bergh pour le dosage de la bilirubine dans le sang paraît être à l'heure actuelle le procédé le plus en faveur. Cela tient, pour une part, à sa très grande sensibilité et, pour une autre part, à sa technique facile qui la met à la portée de n'importe quel laboratoire.

Depuis 1921, date à laquelle H. van den Bergh (1) publiait l'exposé de ses recherches sur le dosage de la bilirubine de nouvelles techniques ont été proposées et l'auteur lui-même a été amené à modifier sa technique initiale. Il en résulte que, d'un pays à l'autre et même d'un laboratoire à l'autre, les procédés de dosage employé varient, ce qui entraîne des résultats différents et non comparables. Pourquoi ces divergences? Parce que chaque méthode étant passible de critiques, aucune ne peut s'imposer sans discussion, et autrement dit, la méthode idéale reste à trouver.

Les réserves formulées contre la technique de H. van den Bergh ou contre celles qui en dérivent portent sur deux points bien différents qu'il importe d'examiner l'un après l'autre.

Rappelons que la technique de dosage comporte deux étapes :

une première étape chimique, formation d'un produit coloré caractéristique, l'azobilirubine, en traitant la bilirubine du sang par des sels de diazonium ;

une deuxième étape physique, comparaison de la teinte ainsi obtenue à celle d'une solution-étalon connue.

La critique peut s'exercer sur la valeur de la réaction chimique ou sur la précision de l'estimation colorimétrique Nous ne discuterons pas aujourd'hui la réaction diazoïque, sa valeur, les différentes techniques proposées. Nous voulons seulement parler du deuxième point, c'est-à-dire de l'étalon coloré.

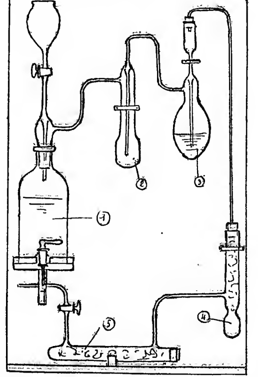
Cette question de l'étalon coloré est capitale. Avec la méthode de H. van den Bergh on compare au colorimètre des solutions qui ne sont, ni pratiquement, ni théoriquement, comparables parce qu'elles ne contiennent pas la même substance. En effet, H. van den Bergh employait au début comme étalon une solution de sulfocyanure de fer dans l'éther. Dans la suite, il donna la préférence à une solution aqueuse de sulfate de cobalt déshydraté. Or, que l'on emploie le sulfocyanure de fer ou le sulfate de cobalt, les mêmes reproches subsistent. La teinte de l'étalon est nettement différente de celle du sérum, d'où la nécessité de recourir à des dilutions. D'ailleurs ces dilutions, tout en faisant naître une nouvelle source d'erreurs, ne permettent pas d'obtenir l'égalité de teintes cherchée.

Pour éviter ces inconvénients, nous nous servons depuis un an d'un étalon de bilirubine pure. L'idée n'est pas neuve, car H. van den Bergh, au début

(1) HIJMANS VAN DEN BERG, Recherche de la bilirubine dans le plasma sanguin, *Presse médicale*, 4 Juin 1921, n° 4[illegible], p. 441, 443.

de ses recherches, y avait songé. Depuis il y a renoncé, trouvant que cette solution s'altère trop rapidement. Pietrowski (1) a proposé un autre étalon à base de bilirubine. Sa méthode nous paraît bonne, mais inutilement compliquée. Nous préférons notre procédé que nous allons maintenant exposer.

I. **Solution mère. Conservation.** — On prépare une solution mère de bilirubine pure dans du chloroforme pur à la concentration à 1 p. 50 000. Pratiquement, on pèse cinq milligrammes de bilirubine qu'on met dans un ballon jaugé et on ajoute 250 centimètres cubes de chloroforme. La bilirubine se dissout facilement. Cette solution est ensuite versée dans le flacon de l'appareil à l'aide d'un entonnoir de verre qui facilite l'opération (Voir la figure ci-contre).



Appareil pour la conservation de la solution chloroformique de bilirubine. — 1, Solution chloroformique de bilirubine; 2, Tube de sûreté ; 3, Pyrogallate de potassium; 4, Potasse; 5, Chlorure de calcium.

Le point délicat est de conserver intacte la solution pendant un temps indéfini. On y parvient au moyen du dispositif imaginé par notre collaborateur et ami P. Firmin, ingénieur-chimiste (2). Le dispositif comprend trois tubes de verre renfermant respectivement, une solution de pyrogallate de potassium pour absorber l'oxygène, quelques fragments de potasse pour absorber l'acide carbonique et quelques fragments de chlorure de calcium pour absorber l'eau. Flacons et tubes sont montés sur un support en bois, l'ensemble réalisant un appareil facile à manier et à remplir. Le flacon qui renferme la bilirubine est entouré de papier noir pour éviter l'action de la lumière.

En prenant ces quelques précautions, nous avons pu conserver intacte pendant plusieurs mois la même solution de bilirubine. Il ne s'était pas formé trace de biliverdine et la réaction du milieu ne s'était pas modifiée après ce temps d'épreuve.

II. **Préparation de l'étalon.** — 1° On verse un centimètre cube de la solution mère de bilirubine dans une éprouvette à l'aide du robinet que porte le flacon à sa partie inférieure.

2° Avec une pipette, on ajoute dans l'éprouvette, 4 centimètres cube d'alcool à 96° et on agite, ce qui donne une solution de bilirubine à 1 p. 250 000. Nous appelons cette solution *l'étalon fort.*

3° On prélève à la pipette un centimètre cube de l'étalon fort que l'on met dans une autre éprouvette. On ajoute un centimètre cube d'alcool et on agite, ce qui donne une solution de bilirubine à 1 p. 500 000. Nous appelons cette solution *l'étalon faible.*

Les deux étalons nous suffisent pour les cas habituels. Il y a lieu de noter avec quelle facilité on peut établir l'étalon désiré et le faire correspondre au sérum à examiner. Il suffit d'ajouter plus ou moins d'alcool au centimètre cube prélevé sur la solution mère.

III. **Technique de dosage pour la réaction indirecte.** — 1° **Réaction sur le sérum.** — A 2 centimètres cube de sérum on ajoute 4 centimètres cube d'alcool à 96°. Il faut alors agiter et centrifuger. Dans une cuve du colorimètre on verse 2 centimètres cubes du liquide clair surnageant, 1 centimètre cube d'alcool et $0^{cc},5$ du réactif préparé selon l'ancienne formule de H. van den Bergh.

2° **Réaction sur l'étalon.** — Dans une autre cuve du colorimètre on verse 2 centimètres cubes de l'étalon faible ou fort, puis 1 centimètre cube d'alcool et $0^{cc},5$ de réactif préparé selon la nouvelle formule de H. van den Bergh. Étalon et sérum se trouvant traités de la même façon, les conditions d'expérience sont donc identiques. Seul le réactif diffère. En voici la raison. La couleur obtenue par la réaction diazoïque varie suivant l'équilibre acido-basique du milieu. Nous nous proposons de déterminer ultérieurement à cet égard l'acidité ionique la plus favo-

(1) PIOTROWSKI, De la bilirubinémie. Moyens d'estimation. Valeur diagnostique. *Presse médicale*, 12 septembre 1925.

(2) On peut se procurer l'appareil à la maison Pierre, 14, boulevard Auguste-Blanqui.

rable. Mais, dès maintenant, nous voulons indiquer comment il est facile d'obtenir pratiquement ce but. On sait que le diazo-réactif employé doit être préparé extemporanément par mélange de 10 centimètres cubes d'une solution A à 3 dixièmes de centimètre cube d'une solution B. La formule proposée pour la préparation de ces deux solutions A et B a varié quelque peu suivant les méthodes employées. Nous retiendrons deux formules données toutes deux par H. van den Bergh :

Première formule du diazo-réactif :

Solution A :

Acide sulfanilique	1 gramme.
Acide chlorhydrique concentré	15 centimètres cubes.
Eau distillée.......... q. s.	p. 1 000 — —

Solution B :

Solution aqueuse de nitrite de soude à 0,5 p. 100.

Deuxième formule du diazo-réactif :

Solution A :

Acide sulfanilique	1 gramme.
Acide chlorhydrique à 15 p. 100................	15 centimètres cubes.
Eau distillée .... q. s.	p. 1 000 — —

Solution B :

Solution aqueuse de nitrite de soude à 5 p. 100.

On remarquera que la première formule est plus acide que la seconde. L'expérience nous a montré que, pour obtenir des teintes rigoureusement identiques, il faut employer le réactif plus acide (première formule) avec le sérum et le réactif moins acide (deuxième formule) avec l'étalon. Quelques explications sont nécessaires sur ce point.

Tout d'abord nous nous sommes servis du réactif plus acide aussi bien pour le sérum que pour l'étalon. La teinte obtenue était rose avec le sérum et violacée avec l'étalon. Ensuite nous avons employé le réactif moins acide pour le sérum comme pour l'étalon. La teinte obtenue était bien rose avec l'étalon, mais elle ne l'était plus avec le sérum qui devenait orange. Cette double constatation nous a amenés à user du réactif plus acide pour traiter le sérum et du réactif moins acide pour traiter l'étalon. Dans ces conditions, la teinte obtenue est rose avec le sérum et, avec l'étalon, d'un rose absolument semblable. Voici comment nous pensons pouvoir interpréter les faits. Lorsqu'on ajoute une solution acide à l'étalon, son acidité augmente d'autant, aucune substance ne venant la neutraliser. Au contraire, lorsqu'on ajoute une solution acide au sérum, celui-ci neutralise en partie cette acidité. On connaît en effet le rôle des corps tampons du sang qui s'opposent dans une certaine limite aux variations de l'acidité ou de l'alcalinité. Cela nous permet de donner une explication logique de nos résultats, sachant par ailleurs que la couleur de l'azobilirubine formée est rose ou rouge dans un milieu voisin de la neutralité et violette en milieu nettement acide. Dès lors, si nous ajoutons la même quantité d'acide à l'étalon et au sérum, il arrive de deux choses l'une. Ou bien la quantité d'acide introduite étant faible, sera suffisante pour l'étalon qui devient rose, mais insuffisante pour le sérum qui devient orange. Ou bien la quantité d'acide introduite étant forte, sera suffisante pour le sérum qui devient rose, mais trop forte pour l'étalon qui devient violet. Pour obtenir une teinte identique partout, il faut donc employer une plus grande quantité d'acide pour le sérum que pour l'étalon. Ce résultat est obtenu en opérant comme nous l'avons indiqué.

IV. **Résultats.** — On fera la lecture colorimétrique au bout de trois minutes. Elle n'offre d'ailleurs pas la moindre difficulté. Le résultat est exprimé en milligrammes de bilirubine par litre de sérum au moyen d'une formule très simple. Le rapport $\frac{H}{H'}$ trouvé après lecture de l'échelle du colorimètre étant appelé n, il suffit de multiplier n par 6 si l'on a employé l'étalon faible et par 12 si l'on a employé l'étalon fort. Voici comment sont calculés ces chiffres 6 et 12. L'étalon fort est à 1 p. 250 000, ce qui correspond à 4 milligrammes de bilirubine par litre. Si le sérum étudié est trouvé identique à cet étalon, il ne renferme pas 4 milligrammes de bilirubine par litre, mais davantage. On est en effet parti de 2 centimètres cube de sérum auxquels on a ajouté 4 centimètres cubes d'alcool et après centrifugation, on a pris 2 centimètres cube du liquide clair. Ces 2 centimètres cubes ne renferment pas 2 centimètres cube de sérum, mais seulement le tiers de 2. Donc les 2 centimètres cube de sérum ont trois fois plus de bilirubine, c'est-à-dire $4 \times 3 = 12$ milligrammes de bilirubine par litre.

Ces étalons n'ont pas été établis au hasard. Nos mesures nous ont montré que la bilirubinémie normale est en moyenne de 6 milligrammes par litre, ce qui correspond à l'étalon faible. Nous estimons que l'on doit comparer au colorimètre des solutions de concentrations aussi voisines que possible. C'est le seul moyen d'éviter des erreurs grossières. Par notre procédé il devient simple de réaliser avec l'étalon la concentration voulue sans pour cela s'écarter de la teinte du sérum.

Telle qu'elle est, cette méthode comporte des

avantages et des inconvénients que nous devons maintenant signaler. Les avantages sont d'ordre scientifique et pratique. Avantages scientifiques, disons-nous, car le principe même de la colorimétrie se trouve respecté, et les plus graves erreurs sont évitées puisque l'on compare *des solutions de même nature*. Quant aux avantages pratiques, ils peuvent se résumer de la façon suivante:

1° La solution mère se conservant indéfiniment, l'appareil reste toujours en ordre de marche.

2° La dépense de bilirubine est très faible. Avec un centimètre cube de la solution mère on peut en effet, établir toute une gamme d'étalons, ce qui est d'une importance primordiale.

3° Les manipulations sont simples et rapides.

4° La lecture au colorimètre est facile, et se fait aussi bien dans les cas d'hyperbilirubinémie que pour ceux d'hypobilirubinémie. Ce dernier fait mérite d'être souligné, car nous croyons qu'il est beaucoup plus facile d'étudier l'hypobilirubirémie par cette méthode que par les autres. Fait curieux, presque tous les travaux publiés se rapportent à l'augmentation du taux de la bilirubine et non à sa diminution, et pourtant nous avons l'impression que l'étude de l'hypobilirubinémie offre un grand intérêt.

5° Enfin le résultat est donné immédiatement en milligrammes de bilirubine par litre. Nous insistons sur ce dernier point. Il est regrettable de chiffrer encore des résultats sous forme d'« unités » terme peu expressif, alors qu'il est si facile de les donner en poids, comme on le fait pour les autres substances du sang.

Quant aux inconvénients de la méthode, ils résultent de la difficulté de se procurer de la bilirubine pure et de la conserver. Nous avons vu comment la question de la conservation se trouve résolue au moyen d'un appareil fort simple. Reste la question du choix de la bilirubine. Nous nous sommes servis au début d'un échantillon de bilirubine vieux de plusieurs années provenant de Merck (de Darmstadt.) Nous avons employé également une petite quantité de bilirubine que M. le professeur Javillier avait préparée lui-même en vue de recherches sur sa constitution moléculaire et qu'il a gracieusement mise à notre disposition. Actuellement, nous disposons d'une bilirubine pure que nous nous procurons chez « Chemisch. Pharmazeut. A. G. Bad Hombourg »; elle est livrée en ampoules de cinq centigrammes (quantité suffisante pour faire plus de 2 000 dosages).

Fait important à signaler, ces trois échantillons de bilirubine nous ont donné exactement les mêmes résultats. Par ailleurs, la faible quantité de bilirubine utilisée par cette méthode permet, malgré le prix élevé du produit, son emploi courant dans les laboratoires. Nous avons été amenés à faire usage de bilirubine allemande parce que nos recherches près de maisons françaises ne nous ont pas permis jusqu'ici de trouver couramment le produit désiré, on ne le trouve qu'à titre de complaisance, la production de cette bilirubine ne se faisant pas jusqu'alors d'une façon commerciale.

L'ÉPREUVE DE LA CHOLÉMIE PROVOQUÉE

PAR

MM. Etienne CHABROL et Maurice MAXIMIN

Sous le nom d'« épreuve de la cholémie provoquée », nous avons préconisé ici même (1) une méthode d'exploration du foie, permettant d'étudier la fonction biliaire de cet organe.

Cette épreuve consiste à injecter par voie veineuse 2 à 3 grammes de sels biliaires dissous dans 10 centimètres cubes de sérum physiologique, pour rechercher successivement :

1° *Sur le bocal des urines* des vingt-quatre heures, les variations de la tension superficielle qui donnent un aperçu de l'excrétion saline avant et après l'expérience ;

2° *Sur le sérum sanguin*, les variations tinctoriales en rapport avec les fluctuations de la cholémie pigmentaire.

Cette épreuve diffère sensiblement de la méthode d'exploration du foie proposée par Eilbott, qui a fait tout dernièrement dans ce journal l'objet d'un intéressant article (2). Il ne s'agit pas d'injecter par voie veineuse 7 centigrammes de bilirubine pour rechercher quatre heures plus tard, dans le sérum sanguin, comment s'est effectuée leur élimination. La cholémie pigmentaire que nous étudions est engendrée par les glycotaurocholates à la faveur d'une hémoglobinémie légère, peut-être aussi d'une hépatite passagère, et nous avons le pendant de son évolution en recherchant le reflet de la cholémie saline dans les urines à la faveur de la stalagmométrie .

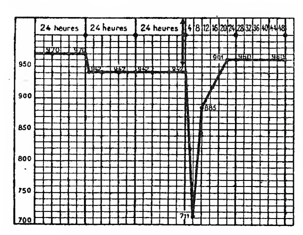
***

Il va de soi qu'il est parfaitement inutile de soumettre à cette méthode d'exploration les

(1) CHABROL et MAXIMIN, Recherches sur la cholémie saline (*Paris médical*, 19 mai 1928).

(2) KLEINKNECHT et DREYFUS, *Paris médical*, 26 janvier 1929.

sujets présentant une rétention biliaire manifeste. La rétention pigmentaire se juge très facilement en pratique, lorsqu'on la recherche non pas dans les urines, sous les traits infidèles de l'urobilinurie, mais dans le sérum sanguin en pratiquant la cholémimétrie. De même, la rétention saline est assez souvent décelable grâce à la stalagmométrie, lorsqu'on veut bien se reporter à la statistique publiée jadis par Gilbert, Chabrol et Bénard. Sous le contrôle de l'observation clinique, la stalagmométrie de plus de



Courbe de la tension superficielle des urines.
Élimination rapide des sels biliaires chez un sujet normal ayant reçu 3 grammes de sels en injection intraveineuse (fig. 1).

400 urines normales ou pathologiques nous a permis de dire :

1° Lorsque la tension superficielle est inférieure à 850, il s'agit dans 90 p. 100 des cas de malades présentant une affection du foie ou des voies biliaires.

2° Les tensions comprises entre 850 et 900 correspondent dans 60 p. 100 des cas à une affection hépatique.

3° Entre 900 et 1 000, le foie n'apparaît cliniquement en cause que dans 30 p. 100 des faits.

C'est en se basant sur cette statistique que nous avons choisi le *chiffre* 850 *comme tension superficielle de présomption en faveur des sels biliaires.*

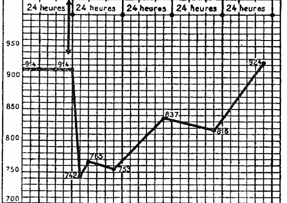
L'épreuve de la cholémie provoquée n'offre donc d'intérêt que chez les malades sans subictère des téguments et sans abaissement marqué de la tension superficielle de leurs urines.

Voici les résultats qu'elle permet d'enregistrer à l'état normal et au cours des affections du foie :

L'injection des sels biliaires. — A l'état normal, l'injection est bien supportée à la dose moyenne de 4 centigrammes par kilogramme de poids. Par contre, chez les hépatiques, il n'est point rare d'observer dans les deux heures consécutives une poussée thermique précédée de frissons et accompagnée de sueurs. Ce malaise est toujours de courte durée ; il n'a jamais comporté d'incidents fâcheux à sa suite.

L'examen des urines. — La stalagmométrie des urines au moyen du compte-gouttes de Duclaux doit être effectuée sur le bocal des vingt-quatre heures avant et après l'expérience.

A l'état normal, l'élimination des sels biliaires est immédiate et de courte durée. Au bout de quatre à huit heures, nous retrouvons sensiblement la même tension superficielle qu'avant l'injection.



Courbe de la tension superficielle des urines.
Élimination prolongée des sels biliaires chez un hépatique ayant reçu 3 gr. de sels en injection intraveineuse (fig. 2).

Tout se passe chez l'homme comme au cours de l'expérience publiée en 1921 par Chabrol et Bénard (1) : chez un chien de 10 kilogrammes ayant reçu 1 gramme de sels biliaires dans les veines, la cholurie saline se traduit par une tension superficielle de 700 avant la fin de la première heure ; deux heures plus tard, le chiffre de la tension est remonté à sa valeur normale. M. Bariéty, dans sa thèse, a rapporté des observations du même ordre.

On ne saurait être surpris de la rapidité de cette excrétion saline. La répartition des sels dans la circulation se fait immédiatement, ainsi que le révèle un prélèvement de sang sur le bras opposé. Chez un de nos malades, la tension superficielle du sérum, qui était de 971 avant l'injection, tomba aussitôt après à 840, tandis que la réaction de Pettenkofer apparaissait de toute évidence dans le deuxième échantillon de sang. Mais cette double manifestation de la cholémie saline n'a qu'une durée éphémère. Une demi-heure plus tard, il est impossible de retrouver dans le sérum sanguin le moindre reflet des glycotaurocholates injectés.

(1) ETIENNE CHABROL et HENRI BÉNARD, Les ictères. (*Actualités médicales*, Baillière, 1921).

Chez les hépatiques, l'élimination des sels biliaires est plus lente, encore qu'il soit impossible de déceler ces substances au delà d'une heure dans le sérum sanguin, en faisant appel aux méthodes dont nous disposons actuellement. Nous pouvons du moins, grâce à la stalagmométrie des urines, reconnaître le retard de leur élimination en mesurant la tension superficielle des liquides excrétés. La tension reste basse non seulement pendant les sept ou huit heures qui suivent l'injection, mais quelquefois aussi pendant soixante-douze et quatre-vingt-seize heures. Les courbes ci-jointes nous donnent un aperçu de ces deux modes d'élimination : *immédiate et rapide chez le sujet normal, immédiate mais plus prolongée chez les malades atteints d'une affection du foie.*

L'examen du sérum sanguin. — Tandis que le bocal d'urines nous permet d'entrevoir la cholurie saline, le sérum sanguin se prête directement à l'étude de la cholémie pigmentaire. L'échantillon témoin est prélevé lors de la piqûre qui sert à pratiquer l'injection ; les échantillons consécutifs peuvent être recueillis au bout de quatre et six heures, comme dans l'épreuve d'Eilbott. Pour les comparer au sérum prélevé avant l'expérience, on peut disposer aussi bien des méthodes colorimétriques que de la réaction de l'anneau bleu ou du procédé de Hijmans van den Bergh.

Chez le sujet normal, l'épreuve reste négative. Quatre heures après l'injection, les deux échantillons comparés offrent la même coloration. Tout porte à penser que s'il s'est produit une hémoglobinémie légère, ayant pour conséquence une élaboration momentanée de bilirubine ; le foie a rapidement éliminé les pigments néoformés sans en laisser la moindre trace dans la circulation.

Chez les hépatiques, dont la cholémie est discrète avant l'expérience, *l'injection de glycotaurocholates fait apparaître un excès de pigments biliaires dans le sérum sanguin.* Celui-ci, jaune pâle avant la piqûre, offre quatre heures plus tard une teinte jaune-citron, voire même jaune d'or. Ce n'est qu'une simple nuance, lorsque le malade présente à l'habitude une cholémie notable ; comme nous l'avons dit précédemment, l'épreuve de la cholémie provoquée n'a sa raison d'être que chez les hépatiques dont la bilirubinémie est habituellement modérée.

Quelle interprétation pouvons-nous donner de cette recrudescence de la cholémie pigmentaire?

Deux hypothèses sont plausibles. Les sels biliaires provoquent une hépatite toxique comparable à celle du salvarsan ou du chloroforme et, à l'exemple de ces poisons du foie, ils sont susceptibles de mettre en évidence une débilité hépatique jusqu'alors latente, qui se révèle par l'accentuation de la cholémie pigmentaire. On ne doit pas oublier, d'autre part, qu'ils ont une action hémolytique variable suivant les sujets. Au début de nos recherches, nous avons pu reconnaître qu'une dilution à 1 p. 1 000 de sels biliaires dans de l'eau physiologique ne donnait pas *in vitro* une destruction sanguine appréciable. Approximativement, il semble qu'une masse sanguine renfermant $0^{gr},50$ de sels biliaires pour 1 000 centimètres cubes se trouve à la limite des dilutions expérimentales que l'on peut réaliser *in vivo* sans grand inconvénient. Cependant, deux cirrhotiques ayant reçu 3 grammes de sels dans les veines ont présenté une hémoglobinémie très légère et même de l'hémoglobinurie dans le premier échantillon d'urines. Cet incident n'a pas eu de lendemain ; il n'a pas laissé d'albuminurie à sa suite.

A la lumière de ces faits, il est légitime de penser que l'hémoglobinémie, de même qu'une poussée d'hépatite, peut accentuer momentanément la cholémie pigmentaire des cirrhotiques. L'expérimentation l'a d'ailleurs depuis longtemps laissé entrevoir : à la suite d'une injection intraveineuse d'hémoglobine isotonique chez le chien, la cholémie n'apparaît guère que lorsque le drainage de la bile est défectueux. Tout est conditionné en définitive par l'état fonctionnel de l'émonctoire du foie.

Bien entendu, ce serait une illusion de croire que cette seule épreuve permet de juger dans leur ensemble les fonctions complexes de la glande hépatique. La manière dont le foie élimine les sels biliaires, le bleu de méthylène ou le rose bengale ne peut donner qu'un aperçu bien imparfait de son rôle dans la glycogenèse ou la coagulation sanguine, de son intervention dans l'élaboration de la molécule uréique ou le métabolisme des acides gras. C'est seulement la fonction biliaire que se propose d'étudier l'épreuve de la « cholémie provoquée », de même que l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée se borne à mettre en évidence un trouble fonctionnel de la glycorégulation. Reconnaissons du moins qu'il est aussi logique de faire appel aux sels biliaires pour étudier la fonction éliminatrice du foie, que de s'adresser à des substances colorantes inattendues pour la cellule hépatique comme la phénolphtaléine ou l'indigo carmin.

LE TRAITEMENT DE LA LITHIASE BILIAIRE

PAR
le Dr Camille DREYFUS
Chef de laboratoire des hôpitaux de Mulhouse.

La fréquence de la lithiase biliaire est un fait bien connu. Nous en devons la notion aux anatomo-pathologistes qui l'ont soulignée depuis fort longtemps. Leurs constatations comparées aux observations cliniques ont permis de distinguer deux groupes : d'une part les porteurs de calculs, d'autre part les lithiasiques qui souffrent de leurs calculs.

La thérapeutique ne s'appliquait naturellement qu'au dernier groupe.

Depuis l'inauguration par Graham de la cholécystographie, depuis l'application courante du tubage duodénal, la fréquence de la cholélithiase a pu être confirmée par les cliniciens. En même temps, ils ont pu montrer qu'un certain nombre de troubles, qui autrefois avaient cours comme entités morbides, n'étaient que des symptômes d'une lithiase biliaire larvée.

En Allemagne, l'école de von Bergmann avec Schöndube, Katsch, Berg, a eu le mérite d'insister sur cette cholélithiase larvée que les cliniciens français avaient découverte et décrite bien avant l'introduction des nouvelles méthodes d'investigation.

Le domaine du traitement de la cholélithiase a donc subi un élargissement considérable. Non seulement la lithiase typique, mais bon nombre de cas où une dyspepsie nerveuse, une aérophagie, une achylie, des migraines, ou des névralgies brachiales sont au premier plan, ont pu être groupés sous la rubrique de lithiase biliaire confirmée radiologiquement et être traités en conséquence.

Avant d'aborder la question du traitement de cette affection si fréquente, nous jugeons nécessaire de rappeler quelques données indispensables à la compréhension d'une thérapeutique rationnelle.

Les calculs sont des formations secondaires. La thérapeutique médicale ne les vise pas, mais son but est de combattre les causes qui sont à l'origine de leur formation. La thérapeutique médicale se contente de faire des lithiasiques qui souffrent des porteurs de calculs. La chirurgie, au contraire, vise le calcul, corps étranger, et cherche à débarrasser l'organisme d'un foyer d'infection patent ou latent.

* * *

Le problème du traitement de la lithiase biliaire, aussi simple qu'il paraisse, si l'on se rapporte aux descriptions classiques, présente des difficultés réelles, quand on pense que bon nombre de questions élémentaires n'ont pas encore trouvé de solution. Plus nos méthodes d'investigation se perfectionnent, plus nous voyons augmenter le nombre des problèmes pour une affection dont l'histoire paraissait complète et définitive à Chauffard, il y a déjà plus de trente ans. La pathogénie de la lithiase, il faut l'avouer, est restée presque aussi obscure qu'à l'époque où Chauffard publiait son remarquable mémoire. On est loin de cet optimisme, quand on prend en considération que même la physiologie de la vésicule biliaire a pu être soumise à une critique sévère et à certains points justifiée. Nous serons obligés de parler de toutes ces questions restées en suspens en discutant la thérapeutique.

Nous étudierons, dans un premier chapitre, le traitement de la colique hépatique, nous aborderons ensuite la lithiase en dehors de la crise de la colique et finalement nous nous occuperons des indications du traitement chirurgical de la cholélithiase.

I

La colique hépatique n'a pas encore trouvé son explication définitive. Chiray dans son traité *la Vésicule biliaire*, a exposé toutes les hypothèses qui ont cours sur cette question. Aucune ne satisfait complètement. La plus probable est celle de Hartmann, à savoir : une contraction douloureuse de la vésicule.

En présence d'une colique hépatique, que faut-il faire? Le meilleur moyen de couper une crise de colique hépatique, c'est l'injection sous-cutanée suffisante de morphine à laquelle on a avantage à ajouter de l'atropine. Nous donnons 0,02 de morphine aux hommes, 0,015 de morphine aux femmes, plus $0^{mg},5$ d'atropine.

On commet, à notre avis, une faute de donner d'autres médicaments *per os*. En général, ils sont rejetés par les vomissements et ne suffiraient pas à calmer la douleur souvent très violente. Puis, après les avoir administrés, le médecin hésite à faire une injection de morphine, de peur de dépasser la dose maxima. Ni les suppositoires, ni les médicaments pris par la bouche n'agissent aussi rapidement que les injections. Nous ajoutons l'atropine à la morphine, car certains malades voient leurs vomissements se répéter, après administration de morphine seule. L'atropine évite cet inconvénient.

Pal (de Vienne) et d'autres comme Réach insistent sur l'action favorable du chlorhydrate de papavérine; le médicament ne présentant pas

une grande toxicité, ces auteurs donnent jusqu'à 0gr,1 en injection sous-cutanée. Eppinger et Walzel n'ont pas obtenu des résultats aussi encourageants.

Une autre méthode pour enrayer la crise consiste, d'après Laewen, à injecter 10 centimètres cubes de novocaïne-adrénaline à droite de la neuvième et de la dixième vertèbre dorsale.

A côté de la thérapeutique médicamenteuse de la colique hépatique, les applications locales de chaleur, compresses chaudes, thermophore, cataplasmes, sont préconisées dans tous les classiques.

La question de l'influence de la chaleur dans le traitement de la douleur, en particulier de la colique hépatique, a été étudiée récemment par L. von Friedrich. D'après cet auteur, l'application de chaleur n'a aucune action sur la sécrétion biliaire, comme le croyait Kowalski. Il s'agit plutôt d'un relâchement du tonus des muscles lisses des voies biliaires à la suite d'un réflexe cutanéo-musculaire. La diathermie, recommandée par Bordier, n'entrerait en ligne de compte que dans un service hospitalier où on a les appareils sous la main.

La douleur étant calmée, un purgatif évitera et la coprostase et la stase biliaire que les narcotiques favorisent. L'huile de ricin, le sulfate de soude, le sulfate de magnésie agiront bien dans ce sens. Nous ne conseillerons pas le calomel, recommandé par Eppinger. Un intestin paralysé par des narcotiques risquerait, par résorption, de donner une intoxication mercurielle.

Si, à la suite de la crise, il y a de la fièvre, on ne prescrira pas de fébrifuges, qui masquent l'évolution de la maladie. Les analeptiques usuels (camphre) seront appliqués contre la syncope, relativement fréquente au cours de la crise.

II

Le traitement de l'intervalle est le véritable traitement de la lithiase biliaire. Nous parlerons d'abord du traitement diététique et en second lieu de la thérapeutique médicamenteuse.

Traitement diététique. — Boas a parlé de stratégie du traitement diététique. L'expression nous semble heureuse, surtout pour une affection comme la cholélithiase, où le régime est presque tout et la thérapeutique médicamenteuse de second plan. Chauffard l'a bien dit : le régime est au premier plan de la cholélithiase. Rien de plus faux que ces feuilles de régime qui schématisent ce qui devrait être un art, une stratégie. Il n'y a pas de branche de la thérapie qui exige une individualisation plus absolue que la diététique ; il n'y a pas de moyen plus sûr pour éviter une schématisation que d'établir une anamnèse diététique et de construire alors, en se basant sur cette anamnèse, le régime approprié. Néanmoins, il nous semble indiqué de tracer les directives d'un régime qui convient en général aux lithiasiques.

Depuis les travaux de Chauffard, le traitement diététique est dominé pour une large part par la notion de l'hypercholestérinémie d'origine alimentaire avec augmentation consécutive de la cholestérine biliaire.

Des critiques se sont élevées contre cette façon de voir. C'est surtout Lichwitz, auquel nous devons des idées nouvelles sur la formation des calculs, qui s'est occupé de la question.

Son premier argument, et non le moindre, nous semble-t-il, est une critique de la méthode du dosage de la cholestérine : tout dosage de cholestérine pratiqué autrement qu'avec la méthode de Windaus (digitonine) est sans valeur, en particulier les dosages pratiqués avec des méthodes colorimétriques.

Dans son rapport du IIIe Congrès pour les maladies du tube digestif et de la nutrition, il résume les conclusions de ses recherches sur le métabolisme de la cholestérine de la façon suivante :

Chez des animaux qui ont été gavés de cholestérine de telle façon que leur bile contienne une quantité anormale de cholestérine, il n'y a ni dépôt cholestérinique ni calcul dans la bile.

Les maladies (chez l'homme) pendant lesquelles on observe des cholestérinémies considérables, n'ont pas de tendances particulières à la formation des calculs.

Pendant la grossesse, il y a une hypercholestérinémie. Il n'est cependant pas prouvé que pendant la grossesse la bile contienne une quantité anormale de cholestérine.

La cholestérine ne joue qu'un rôle secondaire et subordonné dans la formation des calculs biliaires et dans la lithiase biliaire.

Pour Chauff r , les graisses sont à défendre aux lithiasiques, parce qu'eles peuvent être cholestérinigènes. Des travaux récents sont également en désaccord avec cette théorie.

Stepp, Gross et Held, Abrashejeva et d'autres soutiennent que les graisses sont des substances alimentaires qui agissent fortement sur l'évacuation de la vésicule biliaire.

Toutefois, d'après Held et Gross, il convient de ne recommander que des graisses comme le beurre, la crème, l'huile d'olive et de n'user que de quantités modérées pour ne pas imposer à la vésicule biliaire un trop grand travail.

Clemm vient à l'appui de ces considérations lorsqu'il affirme que le régime pauvre en graisse était à l'origine de l'augmentation du nombre des cas de cholélithiase pendant la guerre.

Singer (de Vienne) insiste sur le fait que la crème, les graisses végétales et toutes les graisses à point de fusion bas sont bien tolérées.

Il convient aussi de faire mention des recherches de H. Salomon, dont les conclusions concordent parfaitement avec les idées que nous venons d'exposer. Cet auteur a obtenu de grands succès avec des cures de beurre chez des lithiasiques.

Goldschmidt, se basant sur les travaux de Boyden et Whitaker, a donné à ses malades atteints de cholélithiase un quart à un demi-litre de crème par jour avec les meilleurs résultats.

C'est avec intention que nous avons énuméré tous ces travaux pour montrer à quel point de nouvelles méthodes d'investigation peuvent transformer des idées de thérapeutiques qui paraissaient définitives.

L'hypercholestérinémie ne pourra plus être la raison pour éliminer du régime des lithiasiques un aliment aussi important que les graisses, et nous ne pouvons que souscrire à la phrase de Clemm qui a dit au XI[e] Congrès de médecine interne : « Nous constatons que de grandes quantités de beurre sont bien tolérées. C'est pourquoi nous sommes obligés de nous demander si, à l'encontre de toutes les théories, l'accès de colique hépatique n'est pas plus indépendant du taux de la cholestérine dans la bile qu'on ne l'admet en général. »

Il arrive un peu à la lithiase biliaire ce qui est arrivé à la goutte. Après tant d'années de régime strict, sans corps puriques, une autorité comme Cantani prétend que rien n'est plus nocif pour le goutteux que lait, farineux, fruits et tomates, et Cantani a obtenu des résultats merveilleux avec un régime qui contient une quantité appréciable de viande.

Ce qui importe le plus dans la diététique du lithiasique, c'est une alimentation capable de produire un fonctionnement normal du tube gastro-intestinal.

Le repas copieux est aussi nocif que le repas qui apporte à l'intestin une trop importante quantité de substances qui fermentent.

Strauss et d'autres auteurs encore ont insisté à juste titre sur la valeur cholékinétique des petits repas fréquents.

Eppinger, au cours d'une longue expérience, a pu constater que les coliques hépatiques s'installent le plus facilement lorsque la fonction intestinale est troublée. Le plus fréquemment il s'agit de constipation. Nous avons nous-même pu nous rendre compte qu'il suffit bien souvent de traiter la constipation pour voir s'espacer les coliques.

A côté du facteur intestinal, il y a aussi un facteur gastrique dont il importe de tenir compte. L'analyse du suc gastrique pourra souvent expliquer une diarrhée et permettre un traitement approprié.

Salomon, après Kelisch, insiste sur la nocivité des boissons froides qui, par voie réflexe, peuvent déclencher une colique.

Miyake, Kolisch, Aufrecht, Singer, Parturier ont insisté sur « l'analogie de certains symptômes des états vésiculaires avec les phénomènes de choc protéinique », ce qui tend à surveiller les albuminoïdes dans le régime du lithiasique. Les résultats de la protéinothérapie qu'a obtenus Parturier sont dignes d'intérêt.

Traitement médicamenteux. — L'importance du traitement médicamenteux a été beaucoup exagérée et dans bien des classiques on lui réserve encore une trop grande place.

Le but du traitement médicamenteux est d'empêcher les crises de coliques de se produire et de ne pas favoriser la formation des calculs en combattant stase et infection.

L'idée de faire redissoudre les calculs appartient encore au domaine de l'hypothèse, malgré les beaux travaux de Schade (de Kiel).

Nos moyens d'action contre l'infection ne permettent pas d'espérer une désinfection des voies et de la vésicule biliaire.

Naunyn le signalait déjà : on pourrait penser influencer l'infection des voies biliaires par des antiseptiques qui passent dans la bile. Mais, depuis les recherches de Weintraut, nous avons peu de chances d'aboutir. Ces substances passent dans la bile en trop petite quantité pour y produire une action antiseptique.

Depuis Weintraut, d'autres auteurs, en particulier Specht, se sont occupés de ce problème et leurs conclusions ne diffèrent guère de celles de Naunyn. Specht procéda de la façon suivante : Dans un premier groupe de malades, porteurs d'une fistule cholédocienne, il examine la bile après administration de médicaments auxquels on attribue une action antiseptique. Un second groupe de malades lithiasiques, chez lesquels n'existaient ni empyème ni occlusion du cholédoque, fut traité par les différents médicaments antiseptiques biliaires. Lors de l'opération, Specht prélève de la bile qui est examinée bactériologiquement. Voici ce qu'il put constater :

1° **Groupe de malades avec fistule du cholédoque** : (Voir le tableau ci-après).

Dans le second groupe de malades, Specht n'a jamais pu constater une influence antiseptique, puisque dans 98 p. 100 il a pu trouver les microbes pathogènes dans la paroi de la vésicule même et dans 50 à 55 p. 100 dans la bile et dans le foie.

Körte, qui relate à son tour les observations de

Médicaments employés.	Résultats.
Aspirine, Natr.-Salicyl. *per os*.	N'a jamais pu être retrouvée dans la bile.
Urotropine *per os* et intraveineuse.	Existait dans la plupart des cas.
Kalijodat. Sol. Pregl.	Seulement des traces.
Trypaflavine Choleval. intraveineuse.	Seulement une fois.

Specht, insiste dans ses conclusions sur notre impuissance à combattre médicalement l'infection biliaire.

Ce qui nous paraît plus important encore dans les recherches de Specht, confirmées d'ailleurs par Gundermann, c'est le fait d'avoir trouvé des *staphylocoques* et des *streptocoques* comme microbes pathogènes dans la majorité des cas de lithiases biliaires.

Schöndube et Kugelmann ont déjà souligné que pareil fait faisait penser à une porte d'entrée amygdalienne ou dentaire, et Kugelmann rapporte des observations à l'appui de cette hypothèse. De même qu'il existe des appendicites, des néphrites, des polyarthrites à la suite d'une angine, de même il est à admettre que bon nombre d'infections biliaires s'installent à la suite d'une inflammation des amygdales.

Ces infections biliaires présentent, à chaque nouvelle poussée angineuse, une recrudescence qui impose le traitement causal. L'école de von Bergmann a pu démontrer que dans bien des cas une amydalectomie a pu mettre fin à des poussées infectieuses des voies biliaires.

La stase biliaire est le domaine de choix pour le traitement médicamenteux de la lithiase biliaire.

Une grande quantité de médicaments dits cholagogues est à notre disposition. Le tubage duodénal — à côté du contrôle de la valeur des médicaments — permet une application directe des médicaments.

La question du drainage médical biliaire dans la lithiase biliaire a provoqué une discussion intéressante. Tandis que Lyon, Lepehne, après Allard, Strauss, Matsuo, etc., voient une indication fréquente pour l'application du tube d'Einhorn dans le traitement de la lithiase biliaire, Chiray se montre plutôt réservé. *A priori*, la thérapeutique médicale vise plutôt à obtenir la tolérance de la vésicule pour les calculs qu'elle contient qu'à tenter sa libération (Chiray).

Ramond insiste sur la difficulté fréquente d'appliquer le tubage duodénal. « Il est accepté avec une certaine répugnance par beaucoup de malades; il est assez coûteux, puisqu'il nécessite la présence répétée et prolongée du médecin. »

Abrashejewa a étudié comparativement la valeur de certains cholagogues administrés *per os* et par sonde duodénale. Le sulfate de magnésie, la peptone sont des cholagogues de premier ordre, s'ils sont appliqués par la sonde duodénale. Leur action est à peu près nulle, si l'on administre ces deux substances par la bouche, mais administrées ensemble, elles ont la même efficacité qu'administrées à travers la sonde d'Einhorn.

Cette étude confirme les recherches de Ramond et de ses collaborateurs. Nous ne saurons mieux faire que de reproduire le tableau synoptique résumant la communication de cet auteur à la Société médicale des hôpitaux :

Les cholagogues puissants et actifs ont, à côté de l'action sur la chasse biliaire, une influence heureuse sur la coprostase. Il est probable que c'est là principalement — comme nous le signalions déjà plus haut — le point qui importe, la constipation favorisant les coliques.

Kehr avait dit : « La morphine et les purgatifs sont les médicaments à employer pour le traitement médical de la lithiase biliaire, tout le reste ne peut faire que du mal. »

C'est un chirurgien qui parle, évidemment, mais un chirurgien qui a une expérience énorme. Nous citons cet aphorisme pour montrer qu'il ne faut pas espérer trop du traitement médicamenteux, et que si nous arrivons par des moyens simples — régime, repos, cholagogues — à un état de latence du mal, notre but est atteint. (Voir le tableau page suivante).

III

Indications du traitement chirurgical de la lithiase biliaire. — L'accord est loin d'être fait entre médecins et chirurgiens au sujet des indications du traitement chirurgical de la lithiase biliaire. Les médecins qui limitent le traitement chirurgical à un strict minimum des indications absolues, opposent aux chirurgiens des arguments qui ne sont pas à négliger. Il y a tout d'abord la mortalité opératoire, qui s'élève chez les meilleurs opérateurs à un pourcentage assez élevé. Hotz a calculé la mortalité opératoire de 12 147 cas opérés par 56 opérateurs. Elle est en moyenne de 9,2 p. 100. Enderlen a calculé sur 728 cas une mortalité opératoire moyenne de 6,6 p. 100. Le deuxième argument des médecins est la question des récidives. Hueck de Rostock a trouvé de

	Action sur la vésicule biliaire. (cholécystokinétique, etc.)	Action sur la sécrétion biliaire. Quantité (cholagogue vrai).	Fluidité (cholofluidifiante).
H^2O et NaCl	o	o	o
SO^4Mg	+ +	+ +	o
Peptone	+	+	o
Peptone + SO^4Mg	+ + +	+ + +	+
$SO^4.Na^2$	—	—	+ +
Calomel	—	+	+
Glycérine	o	+ + +	+ + +
Acide oléique	+ + +	+	o
Huile d'olive	+ + +	+ + +	+
Glucose	o	+	+ + +
Lactose	+ +	+ +	+
Salicylate de soude	—	+ + +	+ + +
Aspirine	o	+ + +	+ + +
Urotropine	o	o	o
Benzoate de soude	o	+	+
Citrate de magnésie	+	+	o
Extrait de fiel de bœuf	o	+ + +	o
Extrait fluide de combretum	+	+	o
Infusion de boldo	o	+ +	o
Podophyllin	+	+	o
Evonymine	o	+	o
Bouillon dégraissé	o		+
Lait	+ + +	+ +	o
Œuf	+ + +	+	o
Café	+ +	+	o
Bicarbonate de soude	o	—	+
Phosphate de soude	o	—	+
Eau de Vichy	o	+ +	+ +
Eau de Châtel-Guyon	o	+ +	+ +

135 malades cholécystectomisés 21,5 p. 100 de récidives. Kehr estime à 2,3 p. 100 les cas où des calculs ont été laissés dans les voies biliaires. Umber donne la statistique personnelle suivante : de 888 cas de cholélithiase, il a fait opérer 107 = 12 p. 100 par des chirurgiens de renom. 22 sont morts à la suite de l'opération. Des 85 restants 56 = 52,3 p. 100 se sont présentés à un nouvel examen. Seulement 25 = 44,7 p. 100 étaient sans douleurs.

Mais les chirurgiens aussi ont à faire valoir des arguments que nous devons prendre en considération. La mortalité opératoire est élevée parce qu'on opère trop tard. Ainsi Poppert (de Giessen) avait une mortalité opératoire 4,48 p. 100 (sur 1 137 cas), mais l'âge de ses opérés était entre trente et un et trente-cinq ans.

Enderlen compte 2 p. 100 de mortalité opératoire chez des lithiasiques âgés de moins de quarante ans, et 10,5 p. 100 chez des lithiasiques entre quarante et soixante-dix ans. Et il arrive à la conclusion suivante : ce n'est pas l'opération en elle-même, mais l'intervention tardive qui est dangereuse. Quant aux récidives, disent les chirurgiens, qu'est-ce qu'elles sont vis-à-vis des complications qui guettent le lithiasique avec une vésicule remplie de calculs?

Nous avons exposé ailleurs la fréquence de l'atteinte hépatique dans la cholélithiase, fréquence au moins aussi grande que l'atteinte du pancréas.

Plus une cholélithiase traîne, plus profonde sera la lésion parenchymateuse du foie. Nos épreuves fonctionnelles habituellement employées — à part celle de l'hyperbilirubinémie artificielle — ne nous rendent malheureusement pas compte de cet état, pourtant si important, surtout au point de vue de la narcose. Körte a insisté qu'il ne faudrait pas attendre jusqu'au moment où une lésion hépatique profonde se soit produite, et que le meilleur traitement prophylactique de cette atteinte c'est l'opération précoce.

Il y a évidemment des indications opératoires absolues où chirurgiens et médecins sont d'accord : les infections aiguës avec participation péritonéale, avec symptômes septiques, l'occlusion du cholédoque qui ne cède pas au traitement médical, les douleurs rebelles, etc. (Lecène).

La cholécystectomie est l'opération de choix, surtout depuis que Specht a trouvé dans 98 p. 100 de cas des microbes dans la paroi vésiculaire chez les lithiasiques. L'exploration du cholédoque, après la cystectomie, est indispensable. Le drainage du cholédoque est indiqué chaque fois que le cholédoque est infecté (ce qui est souvent le cas dans la lithiase du cholédoque).

Il nous reste un mot à dire sur le traitement pré et post-opératoire. Les troubles hépatiques provoqués par les narcoses au chloroforme, à l'éther, sont connus depuis longtemps.

Fiessinger et Walter, après Besnard, après Boshamer, et d'autres ont attiré l'attention sur cette question. Elle devient d'autant plus importante si l'on prend en considération la fréquence de l'atteinte parenchymateuse du foie au cours de la cholélithiase.

Le traitement pré-opératoire aura donc avant tout à éviter une insuffisance hépatique.

Dans un travail antérieur nous avons attiré l'attention sur les services que pouvait rendre l'insulinothérapie combinée aux hydrates de carbone.

Nous utilisons 10 à 20 unités d'insuline par jour plus chaque fois 50 grammes de glucose. Chiray, après Lyon, recommande le drainage médical des voies biliaires après l'intervention chirurgicale, « pour achever la restauration fonctionnelle du tractus biliaire » (Chiray).

Le Gérant : J.-B BAILLIÈRE 9174-29. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

PSYCHOSES PUERPÉRALES (1)

PAR

J. LEVY-VALENSI

Mes premiers mots seront de gratitude pour M. le professeur Couvelaire qui, m'ayant fait l'honneur de me donner la parole aujourd'hui, y ajoute la grâce très troublante de sa présence ; d'excuses, Mesdames, Messieurs, d'apporter dans cette gaie maternité la triste vision de l'asile et de parler de brume et de naufrage de la pensée à ceux qui, tous les jours, jettent dans la lumière, pour des voyages qu'ils souhaitent longs et sans traverses, tant de jeunes pensées ; mais M. le professeur Couvelaire a cru que la collaboration n'était pas inutile ici de l'accoucheur et du psychiâtre. D'ailleurs, le rôle du psychiâtre est ici relativement modeste. C'est vous, en effet, qui constatez les petits syndromes mentaux de la puerpéralité si intéressants au triple point de vue séméiologique, diagnostique et médico-légal, c'est vous aussi qui observez le début des grandes formes mentales, et lorsqu'elles sont fugaces, les suivez dans leur évolution alors que nous ne voyons, nous, que les formes prolongées ou chroniques.

Vous écrivez les premières pages des observations, nous écrivons les dernières, et c'est un simple complément d'observation, de documentation, que je vous apporte aujourd'hui.

La collaboration de l'accoucheur et du psychiatre n'a pas seulement pour but d'ailleurs la documentation, voire la thérapeutique même, mais aussi la prophylaxie que chacun exercera sur son terrain, la *puerpéralité*, le terrain *phsychopathique*. Tout le thème de cette leçon roulera autour de ces deux faces du problème, et nous aurons spécialement à nous demander si la puerpéralité est ou non susceptible par elle-même et sans le terrain psychopathique de déterminer la psychose.

La logique exigerait que je vous guidasse d'abord sur le terrain psychopathique qui m'est plus familier et où la puerpéralité, *accident*, peut faire germer des psychoses ; la courtoisie me commande de vous accompagner d'abord chez vous, sur le terrain de la puerpéralité, *incident* physiologique devenu en l'espèce *accident*. Je ne le ferai, d'ailleurs, que rapidement et en hésitant, car c'est un domaine qui ne m'est point familier. Pour enseigner autrui, j'ai dû m'enseigner d'abord moi-même, et, je vous l'avoue, j'ai fait hier une incursion brève dans votre jardin ; je suis sûr de n'en avoir point exploré tous les coins et recoins et d'en avoir méconnu quelques aspects nouveaux.

(1) Leçon faite à la Maternité de Baudelocque, service de le professeur Couvelaire, le 18 mars 1929.

Je m'excuse donc de n'être point ici un guide, mais un compagnon de route maladroit, et moins que vous averti.



On considère depuis Monneret (1851) la puerpéralité comme « l'état physiologique qui commence au moment de l'imprégnation, se continue pendant la grossesse, aboutit à la parturition et a pour dernier terme le sevrage et le retour de couches ».

C'est en somme la période comprise entre l'heure où l'enfant, en langage littéraire, est déposé dans le sein de sa mère, et l'instant où, en langage réel, il abandonne ce sein. Cette période dure vingt mois environ ; elle peut être fertile en incidents qui rendront pathologique un terrain essentiellement physiologique.

Ces incidents peuvent être groupés sous les quatre rubriques suivantes :

a. Les chocs émotifs ;
b. L'épuisement ;
c. L'infection ;
d. L'auto-intoxication.

Les **chocs émotifs** ne sauraient être sous-estimés, car l'on se rend de plus en plus compte en médecine mentale de l'importance des émotions dans le déterminisme des psychoses.

Tous les chocs émotifs qui peuvent atteindre la femme au cours de la puerpéralité, mais indépendants de celle-ci, bien qu'importants, ne me retiendront pas. Je n'envisagerai que les chocs vraiment puerpéraux.

Ce sont d'abord les grossesses *redoutées* : de la mondaine qui ne veut renoncer ni aux salons, ni aux dancings, de la coquette qui craint pour sa ligne, de celle qui, plus épouse que mère, redoute la désaffection de son mari, ignorant que l'enfant est du foyer le lien le plus puissant en même temps que le plus doux; les grossesses illégitimes qui font craindre l'abandon du mâle égoïste, la réprobation familiale, la perte de la situation, le déshonneur, etc., la grossesse enfin redoutée par celle qui ne peut en assumer la charge matérielle.

Il n'est pas jusqu'à la grossesse *désirée* qui ne puisse être facteur de chocs émotifs à cause de préoccupations exagérées concernant la santé de l'enfant pendant et après la gestation. Enfin, l'appréhension de l'accouchement, mystérieux pour les primipares, trop connu des autres, constitue encore un dernier facteur émotif.

L'épuisement peut être dû à l'anémie et, dans son article du dictionnaire Dechambre, M. le professeur Pinard insistait déjà sur l'anémie qualitative et quantitative de la femme enceinte,

anémie naturellement accrue par les hémorragies de la délivrance et des insertions vicieuses du placenta. L'épuisement résulte aussi du parasitisme de l'enfant, pendant la grossesse, chez certaines femmes à la nutrition mal orientée, et pendant la lactation, surtout lorsque celle-ci est prolongée au delà des délais normaux. Il est certain enfin que certains accouchements difficiles et prolongés sont encore des facteurs d'épuisement.

Le surmenage de la femme en état de puerpéralité s'ajoute à toutes ces causes débilitantes.

L'infection est connue depuis relativement peu de temps en tant que facteur de psychose puerpérale. Cependant, dès 1603, Rodriguez de Castro, qui admettait que la folie puerpérale est due à une métastase cérébrale des lochies, invoquait la transformation purulente de ces dernières. Le rôle de l'infection est surtout révélé par les travaux de Campbell Clark (1888), Hansen, Faure, élève de Pierret, et l'importante thèse de Lallier (1892).

L'infection puerpérale, terreur des accoucheurs, est heureusement devenue de plus en plus rare. Cependant, je lisais hier que, dans une maternité, elle est encore de 2,3 p. 100 avec 12 p. 100 de mortalité.

L'infection peut revêtir trois aspects :

a. Grande septicémie avec un tableau clinique sur lequel je n'insiste pas ;

b. Septicémie moyenne avec signes de localisation ;

c. Enfin, *infections atténuées* localisées, souvent latentes, beaucoup plus importantes en matière de psychoses puerpérales et qui ont fait l'objet des observations de Picqué et de la thèse de Privat de Fortuné (1904).

Il n'est pas jusqu'aux petites infections de la nourrice qui ne soient susceptibles de déterminer des troubles mentaux ; Sydenham déjà avait noté, dans un cas, l'abcès du sein. Je ne dirai rien des infections non puerpérales qui peuvent atteindre la femme à cette période, comme d'ailleurs les hétéro-intoxications, l'alcoolisme, etc.

L'auto-intoxication, signalée d'abord par Olshausen, Lallier, etc., a particulièrement retenu l'attention de Dupouy qui, dans sa thèse de 1904, œuvre magistrale en matière de psychose puerpérale, a subtilement tout ramené à elle.

Je n'insisterai pas sur les faits de vous trop connus : insuffisance hépatique, insuffisance rénale, stercorémie, voire même insuffisance pancréatique, pour envisager, rapidement d'ailleurs, un groupe de faits plus importants dans l'espèce, et pourtant moins évidents : le rôle des *glandes endocrines*. Ces glandes sont unies entre elles par des sympathies qui permettent de les comparer à une constellation dans laquelle, en principe du moins, si une étoile venait à manquer aux lois de la gravitation, toute la constellation serait troublée. Les glandes endocrines sont ici les unes en *hyperfonctionnement*, les autres en *hypofonctionnement*.

Pendant la puerpéralité, le corps thyroïde est volumineux, les yeux saillants, le pouls rapide ; l'hypophyse traduit son hypertrophie par la croissance de la femme enceinte, le facies parfois plus grossier, l'augmentation de volume des phanères, l'hémianopsie bitemporale. Enfin, il peut y avoir hyperfonctionnement surrénal (hyperadrénalinémie et hypercholestérinémie), hypofonctionnement parathyroïdien (tétanie, augmentation de l'ammoniaque, diminution du calcium du sang). Le corps jaune sécrète, le placenta lui-même sécréterait.

Le fonctionnement harmonieux de ces glandes aurait pour fonction, pendant la puerpéralité, de diriger la nutrition, de présider à la croissance du tissu utérin et du fœtus, de neutraliser les poisons. Une première source d'auto-intoxication pourra résulter de l'insuffisance du pouvoir antitoxique ; mais les sécrétions glandulaires sont elles-mêmes toxiques et l'hyperfonctionnement peut dépasser le but. Je ne dirai rien de l'intoxication par le fœtus, discutable et discutée.

Remarquez que cet ensemble de troubles glandulaires, vous le rencontrez à toutes les périodes de la vie génitale de la femme en dehors de la puerpéralité : puberté, période cataméniale, ménopause, et Tarnier rattachait les règles à la puerpéralité. Le flux menstruel est aussi une voie d'élimination toxique, fait démontré par Charrin ; à la période puerpérale, il y a donc rétention toxique, *ménorrémie* (Keifer). Le paroxysme autotoxique qui accompagne à l'ordinaire les règles se traduit encore pendant l'allaitement, et les auteurs ont montré que la psychose puerpérale des nourrices peut coïncider avec le retour de couches, chez les femmes dont la maternité bégaye (Pinard), avec la date qui correspondrait aux premières règles, chez les autres.

L'appareil endocrinien a une autre fonction importante : il tient sous sa dépendance l'équilibre neuro-végétatif. Les femmes enceintes sont, vous le savez, hypervagotoniques ou hypersympathicotoniques. Or, MM. Garrelon et Santenoise ont signalé que l'hypervagotonie prédispose à l'auto-intoxication. Ne serait-ce pas là l'explication de la facilité chez certains sujets et dans certaines familles (Pinard) de l'auto-intoxication puerpérale ?

Sur ce terrain ainsi altéré par les chocs émotifs, par l'épuisement, par l'infection, par l'auto-

intoxication, va germer, fleur morbide, la *confusion mentale.* C'est là, retenez-le, le *syndrome psychique essentiel de la puerpéralité.*

Et, maintenant, passons la barrière qui sépare votre domaine du mien et explorons le *jardin des psychopathies.* Il s'agit d'un terrain vague où les *troubles mentaux* sont en puissance seulement.

Pendant longtemps, les psychiatres avec Esquirol, Morel, Marcé, Baillarger, ont considéré la puerpéralité, dans la psychose puerpérale, comme un incident, presque comme une coïncidence. Magnan, avec sa théorie de la dégénérescence qui englobe presque toute la pathologie mentale, s'est fait le défenseur de cette opinion qu'on trouve concrétisée dans une phrase écrite en gros caractères dans la thèse de son élève Dupouy : « Pour faire de la folie, il faut y être prédisposé ».

La théorie de la dégénérescence, qui a rendu des services incontestés, n'est plus guère admise aujourd'hui, du moins dans son absolutisme.

D'autre part, la doctrine de prédisposition manque de précision et de preuves. La *confusion mentale*, stigmate psychique de l'intoxication et de l'infection, ne peut-elle apparaître sans prédisposition? Cette prédisposition est-elle humorale, neuro-végétative ou cérébrale? Autant de questions auxquelles je ne saurais répondre avec certitude. Mais conservez la notion pratique que ce syndrome est un *accident* et qu'il doit disparaître avec l'accident qui le conditionne, la puerpéralité.

Sur le terrain des psychopathies, nous devons considérer maintenant les *constitutions morbides* qui expriment des tendances plus ou moins latentes, selon les cas. Ces constitutions sont, en matière de puerpéralité, les unes importantes les autres beaucoup moins. En tête, il faut placer les constitutions *cyclothymique* et *anxieuse.*

La constitution cyclothymique fera éclore la *manie*, la *mélancolie*, ou leur combinaison (folie circulaire, folie à double forme), la *constitution anxieuse*, l'*obsession.*

Moins importantes sont la constitution *mythomaniaque*, englobant une partie de l'*hystérie* fréquente dans la puerpéralité et dont nous ne parlerons pas, la constitution *perverse* avec toutes les *perversions instinctives*, la constitution *paranoïaque* matrice des *délires systématisés*, enfin la constitution *shizoïde*, point de départ de la *shizophrénie.*

Tous ces syndromes morbides existent à l'état latent ; la puerpéralité peut les faire éclore, mais il y a là, incontestablement, *prédisposition.*

Et maintenant, prenons un peu de recul et regardons ces deux terrains avec leur floraison morbide. D'un côté, le *terrain puerpéral* avec la *confusion mentale* ; de l'autre, le *terrain psychopathique* fertilisé par la *puerpéralité* avec la manie, la mélancolie, l'obsession, la perversion, l'hystérie. Comment ne pas répéter alors la phrase prononcée par mon maître le professeur Gilbert-Ballet en 1892, en 1897, en 1912 dans la thèse de Sophie Gunzbourg, et dans une leçon inédite de 1911 dont je conserve pieusement le manuscrit : « *Il n'y a pas une psychose puerpérale, il y a des psychoses puerpérales.* »

Messieurs, je ne crois pas trahir la pensée de mon maître, mais la préciser, en vous disant :

Il n'y a pas une psychose puerpérale ;

Il n'y a pas des psychoses puerpérales ;

Il n'y a pas de psychose puerpérale.

En effet, la manie, la mélancolie, l'obsession peuvent apparaître en dehors de la puerpéralité, sous une influence quelconque et sans influence si les tendances sont suffisamment fortes. Quant à la confusion mentale, elle n'a rien de propre à la puerpéralité. Elle est le syndrome mental de toutes les infections comme de toutes les intoxications, de la fièvre typhoïde comme de la grippe, de l'alcoolisme comme de l'urémie.

Certes, les auteurs classiques ont attribué aux manifestations psychiques de la puerpéralité quelques caractères particuliers, les *préoccupations concernant l'enfant* et l'*infanticide*, le *mysticisme*, l'*érotisme*, caractères à mon sens très superficiels, bien que réels.

Comment la puerpérale n'aurait-elle pas de préoccupation même délirante de ce qui lui est le plus proche : l'*enfant*. Le surprenant serait de rencontrer de tels faits chez des délirants séniles ! l'infanticide obsédant ou délirant obéit soit à la Loi du *contraste* commun à tous les obsédés, soit à l'incohérence homicide qui s'attaque à l'être sans défense à portée de la main, soit à des préoccupations subconscientes lorsque la grossesse n'est pas désirée.

Le *mysticisme* est banal chez la femme, et d'ailleurs il n'est souvent, sur le terrain morbide du moins, que la *sublimation de l'érotisme.*

Quant à ce dernier, j'avoue que je suis quelque peu surpris de voir quelques auteurs distingués comme Dupouy essayer de le justifier par le traumatisme vulvo-vaginal.

Messieurs, sans être un adepte de Freud et de ses doctrines, comme tous ceux qui ont approché les aliénés, j'ai pu me rendre compte de l'importance considérable de l'instinct sexuel dissimulé chez l'homme et surtout chez la femme sous la couche plus ou moins épaisse de la moralité éducative. Au moindre trouble morbide cette couche s'effrite et l'instinct libéré se manifeste par les gestes et les propos rebutants que

vous devinez. Combien ai-je vu de jeunes filles du meilleur monde qui, au cours d'accès de manie aiguë, s'exprimaient avec des mots que n'aurait pas désavoués la fille publique du plus bas étage.

Non, messieurs, il n'y a pas de psychoses puerpérales, il y a des psychoses toxiques et infectieuses provoquées par la puerpéralité ; si bien que si je croyais avoir affaire à des auditeurs avertis des choses de la médecine mentale, je rangerais mes souvenirs et m'en irais, leur disant : « Lisez les *Obsessions* dans Pitres et Régis, lisez *la Manie et la Mélancolie* dans les leçons de Gilbert-Ballet, la *Confusion mentale* dans Régis, et vous saurez tout ce qu'il faut savoir des psychoses puerpérales. » Mais j'ai l'espoir de parler devant un public peu au courant de ces matières ; c'est à lui que je m'adresse, m'excusant auprès de mes auditeurs avertis de ne mettre dans mes tableaux cliniques que des figures banales et trop connues.

***

Quelques auteurs, mon ami Boutet entre autres, ont étudié la psychose puerpérale en suivant l'ordre chronologique ; ils décrivent ainsi des psychoses de la *grossesse*, de l'*accouchement*, des *suites de couches* et de la *lactation*. Cette division ne me paraît pas justifiée, les mêmes types cliniques pouvant apparaître à toutes les périodes. On admet, très schématiquement, comme plus fréquentes l'obsession et la manie pendant la grossesse, la confusion mentale dans les suites de couches, la mélancolie pendant la lactation, mais cela n'a rien d'absolu.

De même, les dates où apparaissent les troubles varient essentiellement avec les cas. On admet *théoriquement*, pour la grossesse, du cinquième au sixième mois ; pour les suites de couches, du sixième au dixième jour ; pour la période de lactation, de la septième semaine au septième mois.

***

Les aspects cliniques sont d'une exposition difficile, variant, pourrait-on dire, avec chaque sujet. Je vais très artificiellement les grouper en *états aigus* et *évolutions chroniques*.

États aigus. — J'envisagerai de petits états aigus et de grands états aigus.

Petits états aigus. — Pour la commodité de la description, j'isolerai les troubles du *caractère* des *états obsédants*, bien que mon sentiment soit que les uns et les autres sont sous la dépendance de l'*anxiété*, compagne habituelle de la confusion mentale et signature de la presque totalité des troubles psychiques en relation avec la sexualité, l'anxiété étant alors souvent camouflée, comme je l'ai écrit à propos de la ménopause.

Dans des cas malheureusement trop rares, la puerpéralité paraît améliorer le caractère de la femme, elle apprivoiserait les mégères. On a dit aussi que l'intelligence chez certaines était accrue temporairement ou définitivement, et le corps thyroïde a été dit responsable d'un tel bienfait. Le plus souvent, la puerpérale, la femme enceinte surtout, est irritable, coléreuse, cette colère pouvant prendre le caractère nettement morbide signalé par Anton chez les accouchées. La susceptibilité est extrême, pouvant revêtir le type de l'*interprétation anxieuse* avec *délire de persécution* et de *jalousie*. La femme est aussi souvent apathique, inerte, relâchant, comme le dit Mme Marcelle Tinayre, « son esprit comme sa ceinture » (1). Enfin, apparaissent des préoccupations *mystiques* et *érotiques*.

La forme la plus bénigne des *obsessions* est celle connue sous le nom d'*envies*, entretenues par la crédulité populaire et familiale qui répète volontiers avec Montaigne : « Tant il y a que nous voyons par expérience les femmes envoyer aux corps des enfants qu'elles portent au ventre des marques de leurs fantaisies. » Je ne suivrai pas les femmes dans ces fantaisies : désirs impérieux et insolites, perversions du goût, malacia, géophagie, etc., et vais aborder des obsessions plus importantes au point de vue social.

La puerpéralité peut être facteur de toutes les obsessions et en particulier des *impulsions à l'incendie, au suicide*, au meurtre du mari, plus souvent de l'enfant, enfin au vol.

La *kleptomanie* a subi des assauts très légitimes ; Lasègue, déjà, montrait combien de voleuses se dissimulaient sous le masque commode de l'impulsion. Arnaud, Rogues de Fursac, Claude, Laignel-Lavastine, etc., ont insisté dans le même sens.

En 1925, avec Antheaume, la campagne prend une ampleur exagérée. Pour lui, les prétendues kleptomanes sont de simples voleuses, des vicieuses que l'on guérirait par le fouet. Remarquez que, pratiquement, même si l'on admet le caractère morbide du vol, il ne s'ensuit pas que les sanctions pénales, sans parler de flagellation, ne soient pas souhaitables. L'irrésistibilité de la kleptomanie n'est peut-être pas incoercible. Mais la question n'est pas là. La kleptomanie existe-t-elle? Non, répond Antheaume, sauf à la puberté,

(1) H. Vignes et Codet, Les états mentaux de la femme enceinte (*Progrès médical*) ; H. Codet et Mlle Badonnel, *Le Journal médical français*, mai 1924.

pendant la puerpéralité, à la ménopause et aux époques cataméniales ! Avec de telles réserves, on peut à peu près accepter l'opinion de l'adversaire déclaré des kleptomanes.

Grands états aigus. — J'envisagerai :

a. Les états d'agitation ;

b. Les états de dépression ;

c. Les délires polymorphes aigus ;

d. Les états neuro-psychiques.

a. États d'agitation. — Ils forment le groupe intitulé *manie puerpérale* ; en réalité, ce terme inexact correspond à trois états différents, un seul étant la manie légitime. Voyons ces trois états :

1° Une malade est accouchée depuis huit jours, elle a montré des signes importants ou légers d'infection se caractérisant par des phénomènes généraux plus ou moins graves que je passe systématiquement sous silence. Elle accuse de la céphalée, de l'insomnie, s'agite d'abord le soir, puis jour et nuit, et arrive ainsi à la période d'état : examinez-la.

Le facies souvent vultueux, pâle parfois, quand on la laisse faire, elle *va et vient* à travers la chambre. Ses gestes sont incohérents : bris d'objets ou projection, *onanisme*, tentative de fuite, défense contre des ennemis imaginaires. Ses propos sont incompréhensibles, aucun lien même superficiel ne les réunit : injures, prières, obscénités sont prononcées comme au hasard. Cette femme *vit un cauchemar*, elle est en plein *onirisme* ; ses actes, ses propos sont adaptés à la fantasmagorie souvent terrifiante qui se déroule devant ses yeux. Pendant qu'elle vit ainsi et agit dans son rêve, les réalités lui échappent, l'ambiance est devant ses yeux comme si elle n'était pas ; la malade plongée dans la brume est *absente*. Interrogez-la. Parfois, mais non toujours, vous arriverez à percer le nuage et à obtenir une réponse ; vous vous rendrez compte alors que la malade est désorientée dans le temps et l'espace. Incohérence, désorientation, état d'absence, onirisme, cette *pseudo-manie puerpérale* est une *confusion mentale aiguë hallucinatoire*.

2° Voici une autre malade arrivée, par exemple, au sixième mois de la grossesse. Brusquement, ou en quelques jours, son caractère a changé. Elle est devenue trop gaie, tient des propos incorrects, libidineux, éprouve un besoin insolite d'activité, *ne dort plus*. Ce stade d'*hypomanie* peut être tout, mais le plus souvent la malade arrive à la période d'état.

Ici encore c'est une grande agitée, mais combien différente de la première. L'agitation est extériorisée, *elle prend son aliment dans l'ambiance*. Avec cette ambiance la malade communie, elle vous voit tous, reconnaît quelques-uns, a pour les autres de *fausses reconnaissances* ; elle vous interpelle et à l'ordinaire avec une malveillance perspicace ; la malade n'est pas dans un brouillard, elle *est présente*, ses propos souvent obscènes n'ont de l'incohérence que l'apparence. Elle pense trop vite, a de la fuite des idées, celles-ci ne peuvent pas s'adapter à la vitesse limitée de la parole, d'où des ellipses : Constant, Constance, Constantin, Byzance, dit une de mes malades ; le chaînon intermédiaire, Constantinople, de cette association artificielle par assonance a disparu dans la bourrasque. Le facies est animé, souvent joyeux, traduisant l'*euphorie* ; parfois *coléreux* ; l'*orientation est suffisante*. Agitation, logorrhée avec pseudo-incohérence, euphorie, *état de présence*, orientation, vous avez reconnu la *manie*.

3° Voici un troisième tableau. C'est encore une malade agitée, mais c'est une agitation monotone, triste, la malade veut fuir, veut arracher le lien qui l'étrangle (angoisse), se donner la mort. Son facies n'a ni l'animation du maniaque, ni l'aspect lointain du confus, c'est le facies de l'atroce *douleur morale*. Écoutez-la. Elle est perdue, elle est damnée, à cause d'elle son enfant va périr, on va venir la prendre pour la guillotiner, etc.

Chez cette malade *anxieuse* et *délirante*, comment ne pas reconnaître la *mélancolie*?

b. États de dépression. — Ils sont calqués sur les précédents et je serai plus bref.

1° Cette malade inerte, au facies hébété et comme mal éveillée, demeure muette. Pour obtenir une réponse, il faut insister avec une inlassable patience. Alors elle fait une tentative, *fait effort* pour percer la brume qui l'entoure. Si elle répond, elle se révèle désorientée. Ici la *confusion mentale* se traduit par la *stupidité*.

2° Chez une autre, même inertie, même mutisme, mais le facies est douloureux, de temps en temps un propos révèle l'*anxiété* et le *délire de malheur*. La *mélancolie* a pris ici le type de la *stupeur*.

Je pourrais aussi vous décrire de ces formes des types atténués : *confusion mentale asthénique*, *dépression mélancolique simple*, mais il est inutile d'insister.

c. Les délires aigus *polymorphes* variant de jour en jour, d'heure en heure, ils peuvent revêtir tous les types : persécution, mégalomanie, hypocondrie, mysticisme, etc.

Les délires polymorphes sont englobés par Magnan et son école sous la rubrique de *bouffées délirantes des dégénérés*. Avec Gilbert-Ballet, je les crois surtout symptomatiques de manie et

de confusion mentale et ne suis pas surpris de les rencontrer ici.

d. J'entends par **ÉTATS NEUROPSYCHIQUES** l'association de troubles psychiques à des manifestations de l'ordre neurologique : *chorée, éclampsie, névrites.*

1° La *chorée gravidique* survient parfois chez des femmes ayant jadis présenté de la chorée de Sydenham. Les troubles psychiques sont le plus souvent légers : instabilité de l'humeur, hyperémotivité.

2° L'*éclampsie*, jusqu'à Lallier (1892), a peu retenu l'attention, du moins dans ses rapports avec les troubles mentaux. Cependant, en 1821, dans sa *Pratique des accouchements*, Mme La Chapelle écrivait à propos de l'éclampsie : parfois « le délire s'établit et la maladie se change en véritable fièvre cérébrale ».

Ce délire succède à la phase de coma, c'est une *confusion mentale hallucinatoire.*

3° La coïncidence de *polynévrite* avec des troubles psychiques de l'ordre confusionnel (amnésie de fixation, fabulation) a été vue dès 1887 par Korsakoff chez les infectées et intoxiquées, les alcooliques en particulier. En 1889, le même auteur la rencontre chez les femmes enceintes. La même année, M. Pinard, avec Desnos et Joffroy, en rapporte un très beau cas suivi de guérison. La thèse récente de Mlle Rappoport est une étude complète de la question.

***

L'*évolution* est commune pour l'ensemble des grands syndromes aigus avec des évolutions particulières selon quelques cas.

La *guérison* est l'éventualité la plus fréquente : 80 p. 100 des cas, après une durée variant de quelques jours à quelques mois.

La *mort* peut, dans la confusion mentale agitée, dépendre de la septicémie, mais aussi de l'épuisement ; la maladie passe alors par l'étape connue sous le nom de *délire aigu*. L'agitation cesse et la malade tombe dans le coma.

La manie peut tuer par dilatation aiguë du cœur ou épuisement ; souvent, surtout si la malade est attachée, des *phénomènes auto-toxiques secondaires* viennent compliquer le tableau clinique ; la confusion mentale s'associe à la manie, donnant lieu à une *forme mixte.*

Les états mélancoliques peuvent enfin conduire à la mort par dénutrition ou par suicide.

Les *réactions médico-légales* des puerpérales sont la *fugue*, le *suicide*, rarement le *meurtre du mari*, souvent celui de l'*enfant* ; dans quelques cas, on a signalé au cours d'un état confusionnel des auto-opérations césariennes.

Les séquelles ne sont pas rares ; la confusion mentale laisse après elle une amnésie de la période confusionnelle, *plus accusée chez les éclamptiques*, pouvant être du type rétro-antérograde avec perte du souvenir de la grossesse, voire même du mariage. Après la guérison, peut persister assez longtemps une *idée fixe* dite *post-onirique*. Une malade de Capgras ayant cru voir dans son délire son mari assassiné, considéra longtemps celui-ci comme un imposteur, un *sosie.*

***

Évolutions chroniques. — La *manie* comme la *mélancolie*, ces deux états constituant la même maladie, *manie-mélancolie*, sont essentiellement *récidivantes*, sous l'une ou l'autre forme (manie et mélancolie intermittentes, folie à double forme, folie circulaire), et cela non seulement au cours de chaque grossesse, mais à l'occasion de causes quelconques, voire même sans cause. Dans des cas heureusement rares, l'aboutissant est la *chronicité*, compliquée ou non de *délire systématisé secondaire*, avec ou sans *démence*. Chez la mélancolique, ce délire revêt le type dit de Cotard avec *idées de négation* des organes, de l'entourage, du monde extérieur, etc. Je vous signale en passant que celui qui a donné son nom à cette maison était atteint de délire de négation.

La *confusion mentale* peut, dans des cas exceptionnels, laisser un *délire systématisé chronique post-onirique*. Dans des cas encore plus exceptionnels, elle passe simplement à la *chronicité*. Une autre évolution chronique de la confusion mentale des plus importantes est relativement fréquente ; c'est le véritable point noir de la confusion mentale puerpérale. La malade, après quelques semaines ou quelques mois, semble s'améliorer. Elle reprend du poids, l'agitation est moindre, mais l'aspect est bizarre. La malade grimace, rit sans motif, a du maniérisme, des stéréotypies verbales et motrices, des attitudes cataleptiques, enfin, une *inaffectivité* complète. Quand, à cette période, la malade en apparence améliorée ne témoigne pas d'une joie normale en revoyant son enfant, redoutez la *démence précoce post-confusionnelle*, sur laquelle Régis a si justement insisté, démence vraisemblablement d'origine encéphalitique et que l'on peut placer dans le groupe des *démences précoces vraies* du professeur Claude. Dans des cas plus rares, vus par Kraepelin, la malade, après une série d'accès de *manie* ou de *mélancolie atypiques*, arrive à un état mental

caractérisé surtout par l'*autisme* et la *discordance* : la *schizophrénie*. Notons enfin, pour être complet, la possibilité du déclenchement, au cours de la puerpéralité, de *délires systématisés chroniques* quelconques, *hallucinatoires* ou *paranoïaques*.

***

Le **pronostic** vital dépendra d'abord du degré de l'infection et de l'intoxication. Nous avons vu qu'il pouvait être commandé aussi par la forme mentale. Au point de vue de l'avenir psychique, les états confusionnels guériront le plus souvent *sans récidive*, bien que celles-ci soient possibles au cours des autres grossesses. Le point noir, je vous l'ai dit, est la *démence précoce*.

La guérison est aussi la règle dans les états maniaques et mélancoliques, mais ici il faut craindre la *récidive* même en dehors de toute grossesse.

Le **diagnostic** devra donc s'efforcer de discriminer la *confusion mentale* sous tous ses aspects de la *manie* et de la *mélancolie*. Ce diagnostic sera rendu difficile non seulement dans les formes mixtes secondaires signalées plus haut, mais dans des formes *mixtes primitives*, non exceptionnelles. Il faudra aussi, est-il besoin de le dire, s'efforcer de remonter à la cause, intoxication ou infection, afin de la traiter.

***

Du **traitement**, je ne vous dirai rien : nous continuons de faire aussi bien que possible ce que vous faites, vous, très bien : méthodes antitoxique, anti-infectieuse, vaccinothérapie, sérothérapie, abcès de fixation, intervention chirurgicale, etc.

Enfin, nous nous efforçons de calmer les malades par les moyens habituels (balnéation, sédatifs, etc.).

Plus importante peut-être que la thérapeutique est la prophylaxie. Cette prophylaxie, l'accoucheur et le psychiatre la font chacun dans son domaine. A vous, messieurs, l'hygiène de la puerpéralité ; à nous, l'hygiène mentale. A vous comme à nous, comme à tous les médecins, l'obligation des conseils d'eugénétique.

Mais tout n'est pas seulement médical dans la prophylaxie des psychoses puerpérales. Je vous ai dit l'importance des facteurs moraux. Sur ces facteurs, sociologues, philanthropes et législateurs peuvent agir efficacement, protégeant la puerpérale contre la misère, l'abandon et le préjugé, l'entourant de cette atmosphère de quiétude, de sérénité et de respect à laquelle a droit toute femme quelle qu'elle soit, sacrée dès l'instant où elle devient la dépositaire, le sanctuaire du germe qui, à travers la chaîne ininterrompue des êtres, réunit le Passé à l'Avenir.

***

Les conférenciers ont accoutumé de conclure par une citation empruntée à la littérature ancienne ou moderne, à Montaigne ou à M. Bergson. Me trouvant dans une maternité, à quelques mètres du monastère qui subit les orages que vous savez à cause du péché originel et de la grâce, à quelques pas de cette église où s'agenouilla M. de Saci, je suis invinciblement conduit à citer le livre sacré et le chapitre III de la Genèse. Quand Dieu eut chassé Adam et Ève du Paradis terrestre, il frappa la femme plus coupable parce que tentatrice déjà, d'une peine supplémentaire et il lui dit : « Je t'affligerai de plusieurs maux pendant ta grossesse ; tu enfanteras dans la douleur et tu seras sous la puissance de ton mari et il te dominera. »

Je me suis laissé dire, Mesdames, par la généralité des hommes, que cette troisième sanction vous l'avez dès longtemps éludée et retournée contre l'homme, votre ancien complice. Quelques-uns de vos collègues m'ont dit, Messieurs, que dans certains cas vous faisiez mentir la deuxième menace divine et que, grâce à vous, les femmes enfantent sans douleur, mais la grossesse, la puerpéralité demeurent encore affligées de plusieurs maux, parmi lesquels la psychose puerpérale.

Laissez-moi formuler un vœu en terminant : le vœu n'est-il pas dans le domaine de l'affectivité ce qu'est l'hypothèse dans celui de l'intelligence? Les vœux, les hypothèses d'aujourd'hui ne seront-ils pas les réalités de demain?

Je souhaite donc que la collaboration de plus en plus intime de l'accoucheur et du psychiatre, l'effort combiné de tous, médecins, philanthropes, sociologues et législateurs, rendant à la puerpéralité son caractère essentiellement physiologique, fassent qu'elle devienne, de l'acte d'amour, le couronnement et non le châtiment.

UN CAS DE GANGRÈNE SUBAIGUË MORTELLE

RECHERCHES ÉTIOLOGIQUES ROLE DE L'INGESTION D'EAU DE MER MALPROPRE

PAR MM.

MONTEL et **MOUSSERON**

Médecin commandant. Médecin des hôpitaux militaires.

Pharmacien sous-lieutenant de réserve. Chargé de cours à la Faculté de pharmacie de Montpellier.

Le lieutenant B... est entré le 1er août à l'hôpital militaire Michel-Lévy avec le diagnostic d'hépatite amibienne probable. A part une atteinte dysentériforme fruste, sur laquelle nous reviendrons dans un instant, cet officier ne présente rien d'intéressant à signaler dans ses antécédents héréditaires ou personnels. Agé de vingt-sept ans, particulièrement robuste, parfaitement sain et extrêmement bien constitué, il apparaît bien que l'atteinte morbide l'a saisi une quinzaine de jours auparavant en excellent état de santé. Le malade avait pris, et très bien supporté, quelques bains de mer, lors des chaudes journées du début de juillet ; cependant l'un d'eux, particulièrement prolongé, lui avait laissé une pénible sensation de refroidissement ; en outre, la malchance avait voulu que, ce même jour, à l'occasion de ce bain, il eût ingéré, involontairement, une certaine quantité d'eau de mer. A part cette notion, jugée accessoire par le malade, particulièrement importante pour nous dans la suite, nous n'avons pu recueillir que des précisions insuffisantes sur la façon dont se sont manifestés exactement les symptômes du début. Nous savons simplement que ceux-ci, constitués surtout par de la fièvre et des vomissements, ont été suffisamment accusés pour nécessiter l'alitement dès le 20 juillet. Quoi qu'il en soit, le jour de son entrée, lequel correspond, à peu près, nous le répétons, à la fin du deuxième septénaire de sa maladie, le lieutenant B... présente une température de 39°-39°,8 le soir. Le teint est blafard, l'asthénie profonde. Il souffre dans la région postéro-inférieure du thorax, à droite, mais sans exagération. Il est quelque peu anhélant. Depuis quelques jours il aurait, nous l'avons relaté, des vomissements incessants, et, de fait, il ne peut tolérer aucune nourriture ; seul le café glacé est supporté. Tout autre essai d'ingestion est suivi de nausées, de rejet des aliments et d'une certaine quantité de bile. Mais, en réalité, la plupart des prétendus vomissements du malade ne sont que des vomiques : ses efforts nauséeux sont suivis, en effet, de l'expulsion de pus, comme il est facile de s'en assurer par un examen microscopique extemporané. Précisons immédiatement que cette expectoration ne dégage aucune odeur désagréable. Et cependant, fait important et curieux, souligné lors d'un examen par le professeur Olmer, dès les premiers jours de sa maladie, le lieutenant B... a eu la sensation purement subjective d'un goût particulièrement désagréable à l'occasion de l'expulsion de ces particules pulvérulentes, pour lui déjà nauséabondes.

D'où vient ce pus? C'est ce qu'il va nous appartenir de déterminer.

L'examen de l'*appareil respiratoire* nous fait constater l'existence d'une matité nette sur toute la hauteur du poumon droit en arrière, avec augmentation légère des vibrations. Le murmure vésiculaire est affaibli sans aucun bruit surajouté : ni égophonie, ni pectoriloquie aphone. Le poumon gauche est intact. La ponction exploratrice, pratiquée à droite avec une fine aiguille, reste blanche.

En ce qui concerne l'*appareil digestif*, on note, outre l'anorexie et l'intolérance alimentaire absolues signalées ci-dessus, une constipation légère. La dentition est en bon état. Le ventre est souple. Le foie n'est pas augmenté de volume, ni à la palpation, ni à la percussion. La région hépatique est cependant vaguement douloureuse. Ni kyste, ni amibe, ni œufs de parasites dans les selles.

La rate n'est pas percutable.

Les appareils *circulatoire et lymphatique* sont en parfait état ; le pouls, rapide, est régulier et bien frappé.

Au point de vue *uro-génital*, aucune notion de blennorragie ni de syphilis antérieure ne peut être retenue. On constate la présence d'une faible quantité d'albumine dans les urines, de 0gr,07 à 0gr,10 sans autre élément pathologique.

Nous pratiquons quelques examens de laboratoire. Devant cet état infectieux, à tout hasard, il est fait une hémoculture en bouillon, laquelle est rigoureusement stérile.

La numération globulaire donne 5 millions de globules rouges et 17 700 globules blancs au millimètre cube, avec polynucléose accentuée.

Le *système nerveux* n'offre rien à signaler. L'intelligence est vive, le malade fait preuve d'excellents sentiments ; sa conversation, parfaitement raisonnée, est cependant parfois émaillée de réflexions peu judicieuses. Ne nous demande-t-il pas à partir en convalescence le lendemain de son entrée? Il ne se doute point de la gravité de son état. Et cependant celui-ci, fait avant tout de haute température, d'anéantissement musculaire,

d'anorexie totale, révèle un état infectieux des plus sérieux, sans que nous puissions, au premier abord, le revêtir d'une étiquette.

Les signes pleuro-pulmonaires, les pseudo-vomiques ne sont pas en contradiction formelle avec un abcès du foie, et le diagnostic d'hépatite amibienne reste possible.

En effet, seul antécédent morbide déjà signalé, le lieutenant B... a été atteint, en 1925, au Maroc, d'une forme fruste de dysenterie, sur la nature exacte de laquelle plane l'incertitude, aucun examen bactériologique n'ayant été pratiqué, aucune hospitalisation n'ayant été jugée nécessaire à l'époque. Une amibiase méconnue reste une hypothèse plausible, et c'est en sa faveur que nous poursuivons le traitement émétinien commencé à Istres, à la dose de 22 centigrammes, continué à Marseille au taux de 16 centigrammes en quatre jours, soit au total 38 centigrammes d'injections sous-cutanées de l'alcaloïde. Le résultat est négatif, ce qui ne nous étonne pas outre mesure, car bientôt nous commençons à douter fortement de l'atteinte hépatique.

L'absence d'hypertrophie de cet organe, la longue durée de l'évolution, l'absence de kystes et d'amibes dans les selles, l'inexistence d'ictère ou même de subictère, l'inefficacité totale du traitement émétinien ne sont pas en faveur d'une hépatite spécifique. De par ailleurs, M. le médecin lieutenant-colonel des troupes coloniales Botreau-Roussel a pratiqué, sur notre demande, trois ponctions du foie qui sont restées négatives.

Au contraire, les signes physiques pulmonaires, dont la netteté s'est précisée, une radioscopie pratiquée le 2 août et confirmée par une radiographie, lesquelles montrent toutes deux une opacité notable de la partie inférieure de l'hémithorax droit, attirent de plus en plus l'attention du côté de l'appareil respiratoire. Ce dernier est vraisemblablement lésé, mais de quelle affection s'agit-il?

Rejetons le diagnostic de tuberculose à forme plus ou moins aiguë : plusieurs examens de crachats ne révèlent en aucune façon la présence de bacilles de Koch.

S'agit-il d'une pneumonie encore profonde? d'une broncho-pneumonie? d'une congestion? Mais il n'y a aucun signe clinique, stéthacoustique en particulier, de ces affections.

Les vomiques ou pseudo-vomiques n'indiquent-elles pas l'existence d'une pleurésie interlobaire, d'une collection purulente enkystée ou encore d'une dilatation des bronches? L'auscultation ne plaide guère en faveur de ces hypothèses, la radioscopie encore moins. Dans les jours qui vont suivre (entre le 5 et le 10 août) nous pensons à un abcès pulmonaire, en raison de la température, de la polynucléose, de l'expectoration. Mais notre diagnostic, nous le reconnaissons, est loin de s'étayer sur des bases irréfutables, d'autant que la marche de la maladie ne va montrer, dans les phases ultérieures, aucun changement appréciable dans les signes physiques pulmonaires constatés les premiers jours. Au contraire, une amélioration semble se dessiner dans l'état général du malade, la température baisse aux environs de 38°. Vomissements et vomiques disparaissent à peu près complètement. Le malade s'alimente, légèrement il est vrai, mais facilement, il reprend des forces. Notre thérapeutique, pendant cette période, a cependant été des plus simples, elle a été dirigée surtout contre l'infection : injections de vaccin polyvalent I. O. D., de septicémine intraveineuse. Nous n'avons pas négligé non plus le traitement habituel du syndrome pulmonaire.

Nous restons donc dans l'expectative, la synthèse des divers éléments d'appréciation ci-dessus mentionnés n'éclairant point notre diagnostic, lequel reste hésitant et le restera jusqu'au jour prochain où un événement capital dans l'évolution de la maladie va se produire.

Brusquement, le 14 août au matin, le malade étant assis sur son lit, à l'occasion de l'examen quotidien, a une expectoration beaucoup plus abondante que de coutume, et dont l'aspect est caractéristique : c'est bien « le crachat rouge marron sentant la charogne » dont parle Sergent. L'odeur est tellement fétide que le diagnostic, jusqu'alors incertain, va se signer de lui-même. Il s'agit, à n'en pas douter, de gangrène pulmonaire. Incontinent, l'auscultation montre à la partie moyenne du poumon droit l'existence d'une cavité (souffle caverneux, gargouillements, bruits hydro-aériques). La radioscopie puis la radiographie pratiquées sur-le-champ confirment l'existence d'une poche profonde, de la grosseur d'une mandarine, sans niveau liquidien visible.

Nous procédons à un examen cyto-bactériologique complet des crachats. Le microscope révèle la présence de polynucléaires, de globules rouges et de nombreuses fibres élastiques. Il eût été coupable, après les débats retentissants qui eurent lieu à l'Académie de médecine à la fin de 1927 et au début de 1928, auxquels les noms de Bezançon et de Vincent restent attachés, sur le rôle des spirochètes dans l'étiologie de la gangrène pulmonaire, de ne pas rechercher avec le plus grand soin ces microorganismes signalés d'ailleurs depuis longtemps par Ghon en Allemagne et par Perrin en France. L'imprégnation

à l'argent de Fontana-Tribondeau, maintes fois répétée, ne nous a révélé en aucune façon, ainsi qu'à nombre d'autres chercheurs, l'existence de spirilles. Par contre, la coloration de Gram permet de constater une flore microbienne extrêmement abondante, variée et complexe, dont l'identification ne peut être faite que par les cultures. Les ensemencements en aérobiose et en milieux anaérobies sont tous fertiles et donnent production à de nombreuses espèces microbiennes ; mais ce point est tellement important que nous lui consacrerons, à la fin de notre exposé, un paragraphe spécial.

Contentons-nous, pour le moment, de remarquer que le diagnostic de gangrène pulmonaire, rendu patent de par la clinique, trouvait encore, s'il en était besoin, une confirmation de par nos recherches bactériologiques. Le pronostic, que le simple énoncé de la maladie rendait déjà sombre, s'affirmait encore plus grave par les constatations culturales, car la lutte s'avérait sévère contre des germes vraisemblablement d'un haut pouvoir pathogène.

Nous n'abandonnons point la partie cependant, et nous fabriquons un auto-vaccin aérobie que nous commençons à injecter au malade dès le 15 août, par doses progressives, vaccin que nous complétons deux jours après par l'adjonction des espèces anaérobies, ainsi que l'a fait Bourges (*Soc. méd. hôp. de Paris*, 1925).

Le sérum antigangreneux du Val-de-Grâce va être parallèlement inoculé au malade jusqu'à concurrence de 300 centimètres cubes. Ces doses, cependant importantes, ne produisent aucun résultat, sinon des accidents sériques bénins, prévus d'ailleurs. Malgré l'absence de tout spirochète, nous tentons l'emploi de novarsénobenzol, sans aucun succès. Nous nous livrons à bien d'autres tentatives, toutes infructueuses. La teinture d'ail, préconisée par Lœper, la poudre de Dower, l'hyposulfite de sodium, restent d'effet nul. Après consultation de plusieurs éminents spécialistes, toute idée d'intervention chirurgicale est repoussée ; de même une tentative de pneumothorax artificiel, telle qu'elle a été prônée par quelques auteurs : De Verbizier, Loiseleur, Denécheau, V. Tissier (*Journal médical français*, février 1923), est repoussée. En effet, l'état général du malade s'aggrave avec une rapidité considérable ; la température, qui est remontée à 39°-40°, se maintient en plateau à ce niveau. L'intoxication devient profonde, l'insomnie est complète, le malade a de fréquentes bouffées de délire. Même les injections intratrachéales d'huile goménolée ne peuvent être mises en œuvre ; dans de pareilles conditions, il ne nous reste plus que de petits moyens pour combattre l'odeur repoussante dégagée par le malade et son expectoration, telles que les onctions à l'essence algérienne, les injections d'oléo-goménol. En désespoir de cause et nous souvenant des succès du début, tout relatifs d'ailleurs, obtenus par la septicémine, nous pour-

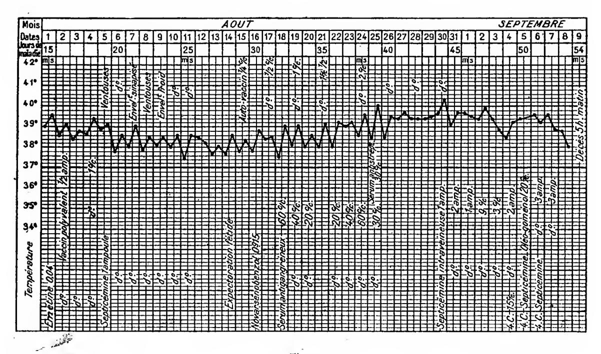


Fig. 1.

suivons à hautes doses l'emploi de ce produit. Rien n'y fait ; le marasme du malade augmente sans la moindre rémission. Le lieutenant B..., après une agonie particulièrement pénible, succombe le 9 septembre à cinq heures du matin, après environ cinquante-quatre jours de maladie.

Telle est, fidèlement rapportée, l'observation de ce cas de gangrène pulmonaire subaiguë, à forme que l'on peut qualifier de pneumonique (Voy. Meignant, *Gazette des hôpitaux*, 1925). Observation d'ailleurs classique que nous n'aurions pas publiée si elle ne prêtait, malgré tout, à quelques considérations intéressantes concernant le diagnostic, le traitement et surtout l'étiologie.

Remarquons, en premier lieu, que l'histoire clinique du malade se divise en deux périodes bien distinctes : une première durant laquelle l'état général semble sérieux, sans qu'on puisse d'ailleurs le revêtir d'une étiquette. Insistons encore une fois, à ce propos, sur les difficultés du diagnostic de la gangrène pulmonaire au début. « On est frappé, disait Trousseau dans ses *Cliniques*, de l'insuffisance des signes à l'aide desquels il nous est permis de reconnaître l'existence de la gangrène du poumon. » La médecine contemporaine n'a guère amélioré, à ce point de vue, nos possibilités de diagnostic rapide, et c'est notre odorat qui reste encore notre principal guide en la matière. Sergent le rappelait récemment. Effectivement, dès l'ouverture du foyer gangreneux à l'extérieur, une deuxième période s'ouvre dans l'histoire de la maladie : le diagnostic se pose, indiscutable, avec toutes ses redoutables conséquences pronostiques.

En ce qui concerne la thérapeutique, on peut constater qu'à peu près tous les moyens connus, et, semble-t-il, les plus modernes, ont été employés sans aucun résultat.

Les arsenicaux ont complètement échoué, peut-être à cause de l'absence de tout spirochète dans l'expectoration.

De grands espoirs ont été fondés sur l'emploi du sérum antigangreneux et plusieurs cas de guérison ont été signalés.

En 1923 on comptait 21 cas publiés avec 15 succès. Mais il faut bien admettre que les échecs ne connaissent guère la publicité. P.-R. Weill, Semelaigne et Ravina, quoique partisans de la sérothérapie, signalent qu'elle est loin de réussir toujours.

L'effet du sérum a été nul chez notre malade, et l'étude bactériologique détaillée qui a été faite de son expectoration oblige à reconnaître qu'il était difficile qu'il en fût autrement. En effet, les sérums antigangreneux, tant celui du Val-de-Grâce que celui de l'Institut Pasteur, sont dirigés contre des espèces microbiennes bien déterminées ; ils sont antivibrion, antiperfringens, antiœdematiens, etc. Or, aucun de ces germes n'a été retrouvé (nous le verrons) dans les crachats de notre malade ; leur présence est d'ailleurs (sauf pour le perfringens) exceptionnelle dans les lésions de nécrobiose pulmonaire. L'utilisation du sérum, en tant que médication spécifique tout au moins, apparaissait après coup, dans notre observation étayée d'une identification de germes, comme illogique. Elle l'est souvent : c'est une remarque qui a été faite depuis longtemps par différents auteurs, par P.-E. Weill, Semelaigne et Coste, par Veillon lui-même, qui note expressément l'action *paraspécifique* du sérum (*Journal médical français*, février 1923). Ayant constaté la présence de nombreux streptocoques anaérobies chez notre malade, nous avons voulu tenter l'essai d'un sérum antistreptococcique, qui se montra, lui aussi, rigoureusement inefficace. Mais ne savons-nous pas que les streptocoques anaérobies constituent vraisemblablement des espèces bien différentes du vulgaire streptocoque oxyphile?

Quelle que soit, d'ailleurs, l'explication de nos échecs, constatons, en résumé, la faillite aussi totale que malheureuse de la thérapeutique.

Mais le chapitre le plus intéressant, sans conteste, est celui qui concerne l'étiologie !

En effet, il s'agissait, à n'en pas douter, de gangrène pulmonaire primitive (Voy. Lop, *Gazette des hôpitaux*, 1893), en ce sens qu'elle ne provenait point d'un foyer préexistant de suppuration, de putridité ! Nous n'avons rien trouvé de suspect à ce point de vue, nous le rappelons, ni au niveau des dents, de la bouche, de l'œsophage, des oreilles, ni du côté de l'appendice, ni d'aucun autre organe. Elle n'a pas fait suite à une bronchite chronique, à une dilatation des bronches, à une broncho-pneumonie, à une tuberculose cavitaire, encore moins à une syphilis pulmonaire ; bref, elle ne s'est greffée sur aucune affection pulmonaire antérieure. Elle est survenue brusquement, sans la moindre notion de contagion (Bard et Charmeil) et s'est installée d'emblée chez un individu en parfait état de santé : elle était donc bien primitive.

Quelle pouvait être la cause de cette gangrène pulmonaire? Dans l'immense majorité des cas, celle-ci échappe, malgré les investigations les plus minutieuses. Prenons au hasard quelques exemples. Dans l'observation publiée récemment par Rieux (*Journal des Praticiens*, août 1928) ou encore dans le cas qui a servi à Ramon de prototype pour sa vivante description de la gangrène

(*Cliniques*, 1923), la cause de la gangrène de ces malades n'a pu être décelée ; cette éventualité se présentant, répétons-le, très fréquemment.

Dans l'observation que nous rapportons, nous incriminons l'ingestion d'eau de mer à l'occasion d'un bain particulièrement prolongé et suivi de refroidissement. Cette origine hydrique a d'ailleurs été déjà signalée : Berge a rapporté à la Société médicale des hôpitaux de Paris, en 1906, un cas de gangrène survenue chez une jeune noyée ; il attribue le développement de cette complication à la pénétration dans les voies respiratoires de l'eau avec les germes septiques et putrides qu'elle contenait, une cause adjuvante importante étant créée par le refroidissement. Malheureusement son observation n'est étayée d'aucun examen bactériologique.

Ameuille et Teisseire (*Soc. méd. hôp. Paris*, juillet 1925) relatent le cas d'un jeune homme de vingt-deux ans, très bien portant et sans tare apparente, qui subit une submersion complète en mer. Retiré au bout de deux ou trois minutes, il se sent immédiatement très oppressé et le lendemain il souffre d'un point de côté violent à la partie postérieure du thorax droit ; une gangrène pulmonaire se développa par la suite.

Rist, dans la même séance, dit qu'il connaît plusieurs cas de ce genre et attribue à la submersion l'effet d'introduire directement dans le poumon les bactéries susceptibles de déterminer la gangrène.

Bordas, d'autre part, a attiré l'attention à maintes reprises sur le danger des bains dans les piscines malpropres (*Annales d'hygiène publique*, juin 1924). Petitclerc, dans sa thèse (Paris, 1924), a développé le thème de son maître qui est revenu sur cette question tout récemment (*Académie des sciences*, oct. 1928).

Cependant, dans ces divers travaux, les relations entre l'absorption d'eau polluée et l'apparition de la gangrène ne sont pas, au point de vue bactériologique, rigoureusement précisées. Aussi, le rôle de l'eau restant pour nous une simple hypothèse, il convenait, pour la rendre vraisemblable, d'effectuer un certain nombre de travaux d'analyses bactériologiques et d'expérimentation.

En premier lieu, il s'agissait de déterminer aussi exactement que possible quels étaient les microbes responsables de la gangrène de notre malade.

Les crachats ont été ensemencés, ainsi qu'il a été dit lors de l'exposé de la maladie, en aérobiose et en anaérobiose. Les cultures sur gélose ordinaire inclinée et gélose T ont donné naissance à quelques espèces banales: staphylocoque, tétragène, catarrhalis, pneumocoques (rares), etc.

Les ensemencements anaérobies, faits sous huile de vaseline et en gélose glucosée profonde de Veillon, se sont révélés très rapidement fertiles : ce sont eux qui ont particulièrement retenu notre attention.

Les prélèvements en milieux liquides ou solides privés d'oxygène montrent, après coloration, de nombreux germes, parmi lesquels dominent les streptocoques ; nous avons, en outre, des bâtonnets mobiles et immobiles, gramophiles et gramophobes.

Ce groupement anaérobie présente les caractéristiques biologiques suivantes : il coagule le lait, liquéfie la gélatine, dégage une mauvaise odeur, ne digère pas l'albumine de l'œuf. Inoculé au cobaye, il produit, dès le deuxième jour, autour du point d'injection un œdème douloureux, mais sans crépitation nette ; on note, en outre, une parésie du train postérieur qui s'accentue d'heure en heure. L'animal est très fébrile, ne mange plus et entre en agonie le matin du troisième jour. Nous le sacrifions à ce moment ; nous constatons effectivement un œdème gélatineux au niveau des muscles de la cuisse, de la congestion de tous les viscères, des abcès miliaires dans le foie. Des frottis d'organes montrent la présence de streptocoques ; quelques rares bâtonnets sont retrouvés, n'appartenant pas à l'espèce perfringens. Des cultures ultérieures obtenues en partant des lésions appuient la justesse de nos constatations, basées sur la seule morphologie.

Il convenait, néanmoins, de ne pas se borner à cette étude bactériologique « synthétique », malgré son intérêt majeur, et de faire un essai loyal d'identification des germes en cause. Nous ne nous dissimulions pas, certes, que ce travail était hérissé de difficultés, les mêmes d'ailleurs auxquelles s'étaient heurtés nos prédécesseurs. L'étude des anaérobies en général, particulièrement ardue, exige un entraînement particulier. D'autre part, la complexité de la flore des processus fétides et gangreneux, ses aptitudes morphologique, culturale, biologique, variables à l'infini, l'absence de test précis d'identification, sont les causes évidentes de l'impression d'incertitude qui se dégage à la lecture des travaux consacrés à cette question.

Parcourons les études prébactériologiques de Leyden et Jaffe (Voy. Bouffiers, *Thèse Paris*, 1894), celles plus récentes de Veillon et Zuber (*Arch. de médecine expérimentale*, juillet 1898), de Rist (*Bull. Institut Pasteur*, 1905), de Halle (*Journal de pédiatrie*, déc. 1902), de Babès (*Semaine médicale*, 1895), de Repaci (*Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1910). Relisons la thèse, cependant si documentée, de Guilleminot (Paris, 1899). Combien il apparaît

malaisé de tirer de ces diverses publications, malgré leur incontestable valeur, des déductions fermes ! Ajoutons également que ces travaux, quoique toujours cités, quoique classiques, sont déjà quelque peu anciens et ne semblent guère avoir été revisés à l'époque contemporaine. N'est-ce pas l'opinion de Colson dans sa thèse cependant toute récente sur l'étiologie de la gangrène pulmonaire (Lille, nov. 1928), qui reconnaît que d'énormes imprécisions subsistent dans nos connaissances sur la flore microbienne de cette affection?

Seule la présence ou l'absence d'organismes spiralés a excité la curiosité des chercheurs. Mais il est loin d'apparaître que ceux-ci soient tout dans la gangrène pulmonaire et il semble fâcheux que l'étude des germes anaérobies « ordinaires » ait été reléguée au second plan : peut-être aurait-on pu en tirer d'heureuses conséquences thérapeutiques.

Quoi qu'il en soit, nous devions tenter la détermination aussi exacte que possible des germes de notre gangrène, malgré les déboires que semblait devoir nous réserver un tel travail ; mais le but précis que nous poursuivions, la mise en évidence du rôle néfaste de l'eau de mer ingérée, justifiait notre effort.

Sur le fond translucide de la gélose Veillon, dans laquelle avait été plongée préalablement une pipette chargée des produits de l'expectoration de notre malade, apparaissaient, nous l'avons dit, des colonies microbiennes aussi nombreuses que variées. Il en était de profondes, à forme lenticulaire, au niveau desquelles la gélose était disloquée par production abondante de gaz : c'est dans leur intérieur que se trouvent nos streptocoques. Bien que nous n'ayons pas poussé l'identification aussi loin que l'a fait Prévôt dans sa thèse (Paris, 1924) (cette étude ne nous ayant pas paru indispensable pour l'intelligence de ce qui va suivre), il nous a semblé néanmoins qu'ils appartenaient à la race du *Streptococcus putrificus* (gaz abondant dans les milieux bioprotéiques).

Mais on constatait aussi dans la gélose la présence de bien d'autres espèces microbiennes. Par prélèvement au niveau de chaque colonie et par dilution successive, nous allons ainsi isoler : le *ramosus*, coagulant le lait ; le *serpens*, liquéfiant la gélatine ; le *fragilis* n'ayant aucune action sur ce milieu; des staphylocoques, assimilables à la la race *parvulus*; le *funduliformis*. Le *perfringens* ne paraît pas exister. Les résultats de l'inoculation à l'animal confirment pleinement les données culturales.

L'étude analytique consciencieuse, mais peut-être, nous ne nous le dissimulons pas, incomplète, par suite de l'absence de documents modernes sur la question, nous permettait néanmoins d'admettre que dans les crachats de notre malade, les principales espèces signalées par les classiques (*ramosus*, *fragilis*, *funduliformis*, etc.) se retrouvaient, avec cette caractéristique que le streptocoque anaérobie était particulièrement abondant. Sans aller, comme l'a fait Kissling, jusqu'à lui faire jouer un rôle capital et quasi spécifique (Kissling l'isolait, en 1924, 34 fois sur 34 cas de gangrène), nous sommes bien forcés de reconnaître avec pas mal d'auteurs étrangers et même français : cas de Bourges (*Soc. méd. hôp. Paris*, 1925), de Rouhier (*Progr. méd.*, 21 mars 1925), que ce germe paraissait jouer un rôle prépondérant. Mais revenons à la question objet de notre étude.

Où donc notre malheureux patient avait-il recueilli une flore microbienne aussi dangereuse? Était-ce bien, comme nous le croyions, dans l'eau de mer qu'il avait puisé les germes responsables de sa gangrène? Pour appuyer cette thèse, nous avons prié notre excellent ami, le médecin capitaine Flammes, d'Istres, de prélever des échantillons d'eau de mer à l'endroit exact où l'officier avait pris ses bains. L'envoi fut fait avec toutes les précautions d'usage. Notre confrère précisait, en outre, un point d'intérêt majeur : près de la plage où malencontreusement le malade s'était livré à ses ébats balnéaires, débouche un ruisseau limoneux souillant les eaux proches du rivage.

L'analyse des échantillons envoyés fut faite dans les mêmes conditions que celles des crachats du malade.

En aérobiose, nous obtenons avec facilité du colibacille présentant tous les caractères de l'espèce et particulièrement indoligène. Bien que nous ne l'ayons pas numéré, ce germe existait, nous a-t-il semblé, en abondance considérable. Il s'agit là, d'ailleurs, d'un fait d'observation banale. La colimétrie des eaux de piscine a été pratiquée depuis longtemps et a souvent fourni des chiffres impressionnants.

Mais la flore anaérobie était plus intéressante à préciser.

Renouvelant les études déjà bien anciennes de Riestch et de son élève Mizzoni (Thèse Paris, 1901) sur les eaux du vieux port de Marseille, nous avons ensemencé nos échantillons sur divers milieux. En bouillon sous huile de lin et en gélose Veillon prennent naissance de nombreuses colonies que l'examen microscopique d'une part, l'isolement d'autre part nous permettent d'identifier en partie. Nous trouvâmes surtout du streptocoque anaérobie, disloquant la gélose, des

bâtonnets Gram-positifs et Gram-négatifs que les cultures ultérieures permirent de rapporter au *ramosus*, au *fragilis*, au *serpens*... ; il n'y avait, à coup sûr, ni vibrion septique, ni *perfringens*. Nous n'avons pas recherché de façon spéciale ni retrouvé le *perfringens* mobile signalé par Rist dans le plankton de certaines eaux tunisiennes. Le mélange de ces divers microbes coagulait le lait, liquéfiait la gélose, dégageait une odeur nauséabonde, mais ne digérait pas le blanc d'œuf.

L'assimilation de ces espèces microbiennes avec celles trouvées dans l'expectoration de notre malade était absolument frappante et cette constatation nous a engagés à poursuivre plus avant nos investigations.

Nous avons donc injecté au cobaye la totalité de nos produits de culture : vingt-quatre heures après l'inoculation, l'animal a montré localement un œdème envahissant des tissus, avec infiltration gazeuse. Au troisième jour, le cobaye, déjà dans un état de collapsus extrême, a été sacrifié : à l'autopsie nous avons relevé des lésions musculaires avec dilacération des tissus, de couleur rouge livide, sans poche purulente. On relevait, d'autre part, de la congestion des organes, en particulier du foie. L'examen microscopique des sérosités et des organes écrasés entre deux lames permet de noter l'existence de streptocoques anaérobies et d'un certain nombre de bâtonnets, parmi lesquels aucun ne rappelle le *perfringens* ni le vibrion septique.

Des cultures subséquentes, faites en partant des tissus atteints, permettent de vérifier le bien-fondé de nos constatations.

Remarquons donc que les deux cobayes, tant celui inoculé avec les microbes provenant de l'expectoration du malade, que celui injecté avec les germes isolés des eaux de mer, sont morts dans les mêmes conditions, dans le même laps de temps, avec des lésions presque superposables. Ces faits prouvaient la haute virulence des germes marins, mais non leur rôle dans l'éclosion de la gangrène. Aussi avons-nous cherché à reproduire la maladie en utilisant les microbes de l'eau de mer. D'ailleurs, des expériences analogues ont été tentées depuis longtemps par certains auteurs : par Bonome avec des résultats peu probants, par Veillon et ses élèves, Guillemot, etc., avec cette différence que ceux-ci étudiaient plutôt la pathogénie de la gangrène embolique par injection intraveineuse ; par Halle, Rist qui procédaient à des injections intra pleurales. Nous avons préféré introduire les microbes directement, *in situ*, dans le poumon même de l'animal. Le lapin dont nous nous sommes servis pour nos expériences a été sacrifié dix jours après, malgré un état de santé apparemment favorable. Les deux poumons, surtout le droit, qui a été transfixié par l'aiguille à injection, sont fortement congestionnés, une fausse membrane grisâtre s'étend sur toute la face interne de l'organe droit et le fait adhérer intimement au péricarde : ce dernier est même perforé par un bourgeon émanant de la néoproduction. Celle-ci est formée de matière fibrinoïde, de polynucléaires en état marqué de désintégration et contient un nombre considérable de microbes, cocci de tous genres parmi lesquels domine le streptocoque, bâtonnets Gram-positifs et Gram-négatifs. Des fragments de membrane mis en culture à l'abri de l'oxygène vont donner derechef les mêmes espèces que précédemment.

Ainsi nous n'avons pas pu reproduire expérimentalement les lésions typiques de nécrobiose intrapulmonaire, mais nous avons obtenu indubitablement de la gangrène corticale, péripulmonaire dont l'évolution aurait vraisemblablement entraîné la mort de l'animal, s'il n'avait pas été sacrifié prématurément. Ce sont des résultats identiques qu'avaient obtenus dans le temps Guillemot, Rist, Halle, par inoculations intrapleurales d'anaérobies analogues.

Il convient maintenant de résumer les travaux dont nous venons d'exposer le détail :

1° Nous avons mis en évidence, par la culture anaérobie de l'expectoration de notre malade atteint de gangrène pulmonaire, un certain nombre d'espèces microbiennes, celles trouvées habituellement en pareil cas, avec le correctif qu'il nous est apparu que le streptocoque était nettement prédominant.

2° L'injection de ces microbes dans les muscles du cobaye a amené la mort rapide de l'animal, prouvant la haute virulence des germes en cause, en particulier des streptocoques anaérobies, retrouvés en grand nombre dans les organes lésés.

3° Nous avons obtenu par la culture anaérobie de l'eau de mer provenant de l'endroit où le malade avait pris ses bains des germes nombreux, dont la plupart avaient été précédemment trouvés dans les crachats du malade. Là encore les streptocoques anaérobies semblaient avoir la prééminence sur les autres espèces microbiennes.

4° L'injection intramusculaire de ces microbes isolés de l'eau de mer a tué le cobaye dans le même laps de temps que celui inoculé avec les germes de provenance humaine et avec des lésions identiques : ils étaient donc d'un pouvoir pathogène aussi élevé.

5° L'inoculation intrapulmonaire de ces microbes d'origine marine a reproduit chez le lapin

un processus gangreneux, péripulmonaire et intrapéricardique.

Ces faits rendent vraisemblable le rôle étiologique de l'eau de mer dans l'apparition de la gangrène pulmonaire du malade.

Mais comment expliquer la pathogénie de ces accidents? Strumpell a établi depuis longtemps que « l'unique cause de la gangrène est la pénétration dans le poumon des bactéries de la putréfaction qui, dans certaines conditions, se fixent, s'établissent et modifient le tissu pulmonaire ». Rist, d'autre part, admet que c'est « directement ou indirectement de la bouche que proviennent presque toujours les affections gangreneuses des poumons. Tantôt l'infection suit purement et simplement les voies respiratoires, tantôt elle atteint le poumon par voie sanguine ». Adoptant ces théories, nous pouvons supposer que la suite des accidents qui ont évolué chez le lieutenant B... est la suivante : Ce dernier ingère involontairement de l'eau de mer abominablement souillée à l'occasion d'un bain, ce jour-là particulièrement prolongé et cause de refroidissement ; quelques gouttes pénètrent dans la trachée. Sous l'influence d'une déficience momentanée des défenses de l'organisme, les espèces anaérobies colonisent dans le parenchyme pulmonaire, où elles sont transportées, car le transfert par le courant sanguin ne nous paraît guère logique à invoquer ici. Après une période d'incubation, de latence, dont la durée exacte nous échappe, mais qui semble relativement courte, une abondante pullulation de germes pathogènes se produit, créant, d'une part, le processus nécrobiotique propre à la gangrène pulmonaire, amenant, d'autre part, des phénomènes progressivement croissants d'intoxication de l'organisme, causant, en définitive, la mort.

S'il en est bien ainsi, notre travail paraît fournir la démonstration qu'une fausse déglutition avec pénétration d'eau dans la trachée peut être l'origine d'accidents redoutables, sous la réserve, bien entendu, que certaines conditions soient remplies. En effet, les amateurs de natation savent bien qu'il s'agit là d'un incident banal, fréquent, qui ne s'accompagne, dans l'immense majorité des cas, d'aucun inconvénient : la gangrène, en particulier, est rarissime ; mais que l'eau du bain soit d'une malpropreté évidente, que, surtout, pour une raison quelconque, il y ait une résistance temporairement insuffisante du terrain, des conséquences très graves peuvent en résulter : un simple bain, comme dans le cas que nous rapportons, peut être, non pas seulement nocif, mais fatal.

Du simple cadre clinique, notre observation déborde dans le domaine de l'hygiène, car il s'en découle une notion importante, de bon sens certes, mais que l'expérimentation scientifique ne renie pas, à savoir la nécessité du bain propre.

A PROPOS DU

LIPIODO-DIAGNOSTIC DE LA STÉRILITÉ CHEZ LA FEMME

PAR

Raymond IMBERT

Interne des hôpitaux de Marseille.

A propos d'un article récent publié par MM. Ledoux-Lebard et Claude Béclère dans le *Paris médical* du 2 février 1929, je relève au sujet de l'étude de la perméabilité tubaire le passage suivant :

« On a pu se demander si le fait qu'une trompe n'est pas ou n'est que partiellement injectée fournissait vraiment une preuve de son imperméabilité... Avec une obturation du col bien réalisée et une pression suffisante pouvant atteindre 30 centimètres de mercure maintenue durant quelques minutes, on doit obtenir le passage du lipiodol dans le péritoine, sinon la trompe est imperméable, comme semblent le démontrer de la façon la plus complète de nombreuses expériences et contre-épreuves, réalisées sur les pièces anatomiques comme au cours des interventions chirurgicales. »

Je voudrais simplement verser au débat actuel une observation qui vient infirmer, me semble-t-il, ces conclusions. Elle concerne une malade qui s'est présentée à la consultation externe du service de clinique gynécologique de l'Hôtel-Dieu de Marseille (professeur Vayssière) pour troubles douloureux persistants de la fosse iliaque droite. L'examen gynécologique a montré un ovaire droit nettement douloureux et peu augmenté de volume (petite noix environ)

Cette malade, souffrant depuis longtemps et se trouvant dans l'obligation matérielle de continuer une vie active, réclame avec insistance l'intervention. Nous la soumettons à un examen hystérographique dès les premiers jours suivant son admission. Nous avons employé la technique classique avec l'appareillage de Cotte muni de son hystéro-manomètre. Le lipiodol a été injecté sous une pression constante de 30 centimètres de mercure qui a été rigoureusement contrôlée tout autant qu'a duré l'injection. Nos clichés

face et profil ainsi que nos clichés de contrôle vingt-quatre heures après la première séance ont montré de façon indiscutable une obstruction tubaire droite siégeant au niveau du pavillon. Le lipiodol n'avait pas franchi de ce côté l'orifice péritonéal, alors que la trompe gauche était parfaitement perméable sur tout son trajet. D'ailleurs nous ne retrouvâmes le lendemain sur l'épreuve de contrôle aucune trace de semis opaque du côté droit, tandis qu'il existait nettement du côté gauche.

En présence de signes aussi nets, nous posons le diagnostic d'obstruction tubaire droite au niveau du pavillon. L'intervention conservatrice est décidée chez cette jeune femme. La nature des lésions, plus exactement reconnue après laparotomie, amène à pratiquer une ovariectomie et une salpingectomie totale droite. Or, l'examen de la pièce opératoire pratiquée immédiatement après son ablation ne m'a permis de confirmer en aucune manière les conclusions radiologiques. En effet, après cathétérisme de la portion initiale du canal tubaire sectionné au niveau de l'isthme, avec une aiguille à injection hypodermique armée d'une seringue remplie d'eau, le liquide a parfaitement traversé cette trompe et s'est écoulé en un goutte à goutte rapide par le pavillon, sans que j'aie eu à exercer la moindre pression sur le piston de la seringue. Il m'a suffi de la maintenir verticalement pour constater le phénomène. Je ne pense pas que la pression exercée par le piston d'une seringue de 2 centimètres cubes ait été supérieure à celle réalisée au cours de l'examen radiologique.

Je ne crois pas non plus que l'on puisse expliquer le fait par la rupture, en cours d'intervention, des adhérences tubo-ovariennes. Elles n'avaient certainement pas souffert et c'est sur la pièce entière qu'a porté mon examen de contrôle.

S'est-il agi d'un spasme, d'une coudure, ou tout simplement d'une impossibilité de migration du lipiodol due à sa viscosité? Je pencherais volontiers en faveur de cette dernière hypothèse. Si l'occasion d'un pareil contrôle se représentait, je m'adresserais alors à l'huile iodée, que je regrette de n'avoir pas eue sous la main en temps utile.

Il n'en reste pas moins qu'en cette circonstance la trompe, indubitablement perméable, n'a pas donné issue au lipiodol dans le péritoine.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Les effets de l'anesthésie à l'éther et du shock sur la teneur du sang en calcium.

M. WILLIAM C. EMERSON (*The Journal of Laboratory and Clinical Médicine*, décembre 1928, n° 3), ayant soumis des chiens à l'anesthésie à l'éther pendant une durée d'une heure, constate une élévation de la teneur du sérum sanguin en calcium ; cette augmentation atteint 18 p. 100 environ.

Une augmentation de 20 p. 100 apparaît à la suite des états asphyxiques.

Une légère diminution de la teneur du sang en calcium se montre dans les cas où l'anesthésie s'accompagne d'hyperventilation.

Une très légère asphyxie durant l'anesthésie, en augmentant le calcium sanguin, raccourcit le temps de coagulation.

Le shock n'a aucune influence sur la teneur du sérum en calcium. R. GODEL.

Un cas d'hémorragie cérébelleuse.

L. MORETTI (*Gazetta degli ospedali e delle cliniche*, 3 février 1929) rapporte le cas d'un malade qui présenta brusquement, à la suite d'un ictus, des signes de lésion cérébelleuse. On trouvait en effet du côté gauche de l'ataxie, de l'adiadococinésie, de la dysmétrie et un nystagmus manifeste. Il existait aussi du même côté des phénomènes d'irritation du faisceau pyramidal et de quelques nerfs crâniens (parésie du droit interne, parésie du voile avec troubles de la déglutition, parésie faciale). Il n'existait aucun signe de syphilis, aucun signe d'hypertension intracranienne. Devant ce tableau, l'auteur fit le diagnostic d'hémorragie du cervelet ; l'autopsie confirma le diagnostic en montrant un kyste apoplectique de l'hémisphère cérébelleux gauche avec section des pédoncules cérébelleux moyen et inférieur ; les autres troubles observés étaient dus vraisemblablement à une compression de la protubérance et du bulbe par l'épanchement hémorragique. Une telle lésion, outre l'intérêt clinique qu'elle présente, peut poser des problèmes thérapeutiques ; c'est ainsi que l'auteur rappelle le cas de Kron et Mirtz où, chez un malade semblable, l'évacuation chirurgicale de l'hématome intracérébelleux amena la guérison ; une telle intervention n'était pas indiquée ici, en raison de l'évolution rapide des lésions et de l'existence d'une bronchopneumonie de déglutition.

JEAN LEREBOULLET.

Chute immédiate de la cholestérinémie après alimentation ou après injection d'histamine.

Chez les chiens en expérience (BEAUMONT S. CORNELL, *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, décembre 1928), la cholestérine subit, entre la dixième et la trentième minute qui suit les repas, une chute de 10 à 30 p. 100. Le même phénomène se produit après injection d'histamine. Les recherches en cours semblent prouver que la cholestérine soustraite à la masse sanguine a été fixée par le foie. R. GODEL.

Le Gérant: J.-B. BAILLIÈRE 9174-29. — CORBEIL, IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES INFECTIEUSES EN 1929

PAR

M. Ch. DOPTER

Médecin général inspecteur, membre de l'Académie de médecine.

Les biologistes et les cliniciens trouvent toujours dans les maladies infectieuses un aliment abondant pour satisfaire leurs goûts d'observation et de recherche. A cet égard, l'année 1929 n'aura pas été inférieure aux autres ; elle aura même permis d'explorer certains terrains encore imparfaitement connus et d'ajouter de nouvelles notions à celles qui étaient déjà acquises.

Etats typhoïdes.

Grâce à la vaccination préventive, les états typhoïdes sont facilement évitables ; malheureusement cette mesure prophylactique dont la grande guerre a démontré la pleine efficacité n'est que rarement pratiquée dans la population. Aussi ne doit-on pas être surpris de constater sur notre territoire un nombre élevé de ces infections qui subissent, au cours de certaines années, des recrudescences plus ou moins marquées. C'est ce qui s'est produit en effet à Paris au cours de l'été et de l'automne 1928 ; c'est ce qui vient de se produire également, mais avec une ampleur déconcertante, à Lyon, en novembre dernier. Bien qu'aucune publication n'ait encore vu le jour sur l'histoire et la genèse de cette épidémie qui a atteint 2 000 à 3 000 habitants de la banlieue lyonnaise, on sait qu'elle a été causée par une souillure massive de l'eau d'alimentation, due elle-même à la rupture d'un égout dans les conduites destinées à la distribution de l'eau dite potable. Il serait intéressant cependant de savoir exactement dans quelles conditions la pollution a pris naissance, ne serait-ce que pour éviter semblable désastre et inviter la population à se faire vacciner et à se tenir ainsi en permanence à l'abri de cette catégorie de méfaits microbiens.

L'efficacité bien connue de cette méthode ne manque pas de se manifester en des occasions semblables. C'est ce qui ressort en effet des observations rassemblées pendant les neuf dernières années par M. Achard (*Acad. de médecine*, 26 déc. 1928) dans sa statistique. Les paratyphoïdes figurent dans la proportion de 30 p. 100, donnant une mortalité de 5,6 p. 100 alors que la typhoïde proprement dite atteint 15 p. 100. La valeur de la durée de l'immunité conférée se juge, dans le cas particulier, par la rareté des atteintes masculines rapportées aux atteintes féminines ; 60 p. 100 des premières concernaient des sujets âgés de moins de vingt et un ans. Ces constatations confirment donc pleinement celles que Chauffard avait fait connaître en 1921, et une fois de plus elles sont en faveur de la vaccination préventive que les hommes ont subie en masse pendant la guerre et continuent à subir pendant leur séjour sous les drapeaux. C'est également l'opinion de J. Renault, d'après lequel on a observé, au cours de l'épidémie lyonnaise toute récente, une proportion d'atteintes s'élevant à 80 p. 100 sur les femmes et les enfants, alors qu'elle n'est que de 20 p. 100 chez les hommes.

Et à cet égard se pose la question de la durée de l'immunité ainsi conférée artificiellement : J. Renault remarque, d'après les constatations précédentes, que les vaccinations pratiquées pendant la guerre continuent à préserver dix ans après. H. Vincent (*Acad. de médecine*, 8 janvier 1929) déclare que si la typho-vaccination ne peut assurer une immunité définitive, cette dernière peut cependant se prolonger pendant quinze à seize ans ; c'est ainsi que les sujets vaccinés en 1921 à Avignon, en 1913 à Jargeau, ont pu échapper depuis cette époque et jusqu'alors à l'endémie typhoïdique qui règne dans ces localités. Dans les observations recueillies par Achard, l'infection typhoïdique est apparue une fois après deux ans, quatre fois après quatre ans, une fois après sept ans, une fois après dix ans, deux fois après onze ans et une fois après quatorze ans. L. Martin estime que, pour obtenir une immunité solide et durable, trois injections sont nécessaires. L'efficacité de la méthode et la durée de l'immunité ressortent encore des faits observés par Lemierre (*Acad. de médecine*, 19 février 1929) à l'occasion d'une épidémie familiale qui a frappé six personnes sur huit ; seuls restèrent indemnes : le père qui avait été vacciné pendant la guerre, soit dix ans auparavant, et une fillette de six ans qui reçut deux injections vaccinantes ; un garçon vacciné pendant la période d'incubation contracta une atteinte bénigne.

L'efficacité de la vaccination par voie buccale semble plus discutée : d'après Achard, la vaccination sous-cutanée est plus sûre. Tron (*Soc. de biologie*, 30 juin 1928) rapporte les résultats d'un essai important qui fut poursuivi en 1927 à Milan : sur 71 131 vaccinés *per os*, on compta 18 cas de fièvre typhoïde : soit 0,023 p. 100 ; sur 38 653 non vaccinés, 35 cas apparurent, soit 0,087 p. 100 ; l'emploi du vaccin bilié de Besredka aurait donc contribué à rendre près de quatre fois moindre la morbidité typhoïdique.

On sait, depuis la découverte d'Hirschfeld, que les états typhoïdes peuvent être causés non seulement par le bacille d'Eberth et les paratyphiques A et B, mais aussi par un paratyphique C ; ce dernier se distingue des précédents par ses caractères biologiques et surtout par son inagglutinabilité par les antisérums correspondant aux germes précédents. De fait, un certain nombre d'auteurs étrangers ont signalé l'intervention éventuelle de ce germe dans la détermination d'états infectieux semblables. P. Teissier, Gastinel et Reilly (*Presse médicale*, 20 février 1929) viennent de rapporter le premier cas observé en France, avec cette particularité qu'il s'est traduit, à l'exclusion de troubles et de lésions intestinales, par

le tableau anatomo-clinique d'une endocardite infectieuse.

Discutant le rôle étiologique de ce germe, les auteurs constatent qu'à côté d'un pouvoir paratyphoïgène indiscutable, on a reconnu en lui un agent d'entérite aiguë par empoisonnement alimentaire ; ils sont assez disposés à admettre qu'il représente un groupe de germes dont une race se serait adaptée à l'espèce humaine et emprunterait aux microbes typho-paratyphiques leur mode habituel de propagation.

Les travaux sur l'étiologie des états typhoïdes ont attiré à nouveau l'attention sur le rôle des causes déjà connues : d'après Boinet et Teissonnière (*Acad. de médecine*, 26 déc. 1928), la majorité des atteintes observées à Marseille est attribuable à l'ingestion de moules crues et des huîtres entreposées dans des eaux polluées par les revendeurs. Brouardel (*Acad. de médecine*, 29 janvier 1929) incrimine à Paris les légumes cultivés dans les champs d'épandage. Ce sont aussi les moules crues qui sont en cause au Havre, d'après Loir et Legangneux (*Acad. de médecine*, 22 janvier 1929).

Signalons comme curiosité anatomo-clinique un cas de septicémie typhoïdique, sans localisation intestinale, suivie d'abcès miliaires du foie et du rein, rapporté par Chalier et Rousset (*Soc. nat. de médecine de Lyon*, 25 avril 1928).

Au point de vue thérapeutique, les auteurs lyonnais ont fait connaître le résultat des essais qui ont été tentés pendant la récente épidémie à l'aide du *sérum de Rodet*. Bertoye et P.-E. Martin (*Soc. méd. des hôpitaux de Lyon*, 5 février 1929) ont constaté que, chez les enfants, cette médication est restée inefficace ; elle n'a pas agi, sauf dans trois cas, sur la marche de la température, et n'a pas permis d'éviter les rechutes. Chalier en retire une impression très défavorable, car sa mortalité atteint 25 p. 100; l'inefficacité est également notée par Dufourt. Aux yeux de P.-P. Ravault et Madrin (*Idem.*, 5 mars 1929), le sérum reste sans action sur les formes graves ; il peut donner des résultats favorables dans les formes moyennes, sous la forme d'une abréviation de l'infection, mais ce bénéfice est compromis par les accidents sériques qui découlent directement de la sérothérapie. Ils estiment que le sérum antityphique de Rodet ne doit être considéré que comme une arme essentiellement accessoire dans le traitement de la fièvre typhoïde. Leenhardt, Chaptal et Balmès par contre (*Soc. des sciences médicales et biologiques de Montpellier*, février 1929), après avoir rapporté les heureux résultats obtenus par eux en 1926, vantent l'efficacité de cette sérothérapie à propos de deux cas récemment observés ; chez l'un d'eux le sérum injecté dès le cinquième jour entraîna une véritable abortivation de l'infection ; celle-ci guérit en moitié moins de temps que celle de son frère traité uniquement par la balnéothérapie ; le deuxième cas, survenu cependant chez un diabétique, fut également favorablement influencé.

J. Luxembourg (*Soc. de biologie*, 22 juin 1928) a tenté des essais à l'aide de l'antivirus typhique de Besredka, en injections intraveineuses, chez 37 malades observés à Varsovie ; quand l'intervention a lieu au cours du premier, voire même du deuxième septénaire, la marche évolutive de l'infection serait jugulée. La réussite est d'autant mieux assurée que cette thérapeutique nouvelle a été instituée de meilleure heure. Il est à retenir qu'aucun des sujets ainsi traités dès le début n'est devenu porteur de bacilles typhiques.

Colibacillose.

La colibacillose a été l'objet de plusieurs intéressantes communications.

Signalons tout d'abord un travail de Weinberg et Prévot (*Soc. de biologie*, 29 avril 1928) qui avaient déjà préparé un sérum anticolibacillaire par la méthode des autolysats ; estimant que, dans cette infection, l'élément actif est davantage la bactérie que les toxines, ils ont utilisé, pour l'injection au cheval, les corps microbiens formolés ; ils ont ainsi obtenu un sérum anti-infectieux d'efficacité expérimentale aussi élevée que le précédent. Ce sérum préparé avec une seule souche n'agglutine pas toutes les souches de *B. coli*, même typiques ; de plus, les souches agglutinées sont neutralisées par le sérum ; inversement, celles qui ne sont pas agglutinées ne sont pas neutralisées. Par conséquent, il existe donc bien des types sérologiques différents de *B. coli* Autre conclusion : dans l'infection par le colibacille, le facteur microbe joue un rôle plus important que le facteur toxine, et il est indispensable, pour lutter contre l'infection en question, de préparer un sérum polyvalent, actif vis-à-vis des divers types sérologiques.

H. Vincent a fait connaître les résultats de la sérothérapie anticolibacillaire polymicrobienne sur les diverses manifestations aiguës ou chroniques de cette infection (*Acad. des sciences*, 13 août 1928 ; *Acad. de médecine*, 27 nov. 1928 et 19 mars 1929).

L'auteur a rappelé tout d'abord les bases expérimentales de cette sérothérapie, qui s'appuient sur cette constatation que les races typiques et atypiques de *B. coli* ont la propriété commune de sécréter deux toxines : endotoxine entérotrope et exotoxine neurotrope. Le sérum qu'il a préparé est à la fois antitoxique et anti-infectieux.

Son pouvoir thérapeutique est prouvé par les heureux résultats obtenus : 1° dans certains cas de septicémie, particulièrement graves, dont les symptômes ont rétrocédé rapidement et graduellement en quelques jours après quelques injections.

2° Dans l'appendicite gangreneuse, dont les complications péritonéales et septicémiques sont dues le plus souvent à l'action pathogène du colibacille. Associé au sérum antigangreneux, le sérum anticolibacillaire est doué d'une efficacité incontestable, soit à titre préventif, soit à titre curatif.

3° Dans la pyélonéphrite colibacillaire suppurée

primitive qui, après avoir résisté aux traitements usuels, guérit rapidement sous l'influence du sérum ; en certains cas graves, les résultats ont été surprenants.

La pyélonéphrite suppurée de la grossesse bénéficie hautement de cette méthode.

4° Dans les affections chirurgicales des reins, des uretères, de la vessie et de l'urètre, le traitement demeure, avant tout, chirurgical, mais le sérum est un adjuvant très utile; son emploi est également indiqué dans ce cas au point de vue préventif.

Cependant, dans la colibacillose urinaire légère à tendance chronique, avec réaction leucocytaire faible, succédant souvent à une pyélonéphrite aiguë suppurée, le sérum n'entraîne qu'exceptionnellement la guérison. Il s'agit là d'une colibacillose « stabilisée », et les sujets qui la présentent peuvent être considérés comme de véritables porteurs de germes, qui résistent généralement à l'action bienfaisante de cette sérothérapie.

Mélitococcie.

Peu de publications au point de vue *clinique*. A retenir parmi elles un cas de mélitococcie suraiguë rapporté par Ducamp, Janbon et Goulard (*Soc. des sc. méd. et biol. de Montpellier*, janvier 1929) ; l'infection a évolué en six jours et s'est terminée par la mort, présentant un tableau clinique qui simulait celui de la granulie. Le diagnostic ne put être établi qu'après la mort, par hémoculture.

Gaté et Ravault (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 29 janvier 1929) ont observé, au cours d'une mélitococcie, l'éclosion d'une endocardite infectieuse aiguë avec purpura, splénomégalie, cardioplégie et urémie terminale ; la lésion ulcéro-végétante constatée s'est sans doute greffée sur une endocardite aortique ancienne qui était bien tolérée.

Des essais *thérapeutiques* ont été tentés à l'aide de plusieurs méthodes :

Darré et Laffaille (*Acad. de médecine*, 16 oct. 1928) ont signalé l'influence heureuse des injections intraveineuses de trypaflavine : une seule injection de $0^{gr},20$ a déterminé en vingt-quatre heures la défervescence chez un sujet dont la fièvre durait depuis deux mois. Mais une rechute se déclarait dix-huit jours plus tard ; elle fut jugulée à nouveau par une injection nouvelle du médicament à la même dose ; depuis lors, la guérison fut définitive.

Janbon et Duponnois (*Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier*, janvier 1929) ont observé la guérison d'une atteinte prolongée (onze mois) compliquée d'ostéo-arthrites persistantes; ils ont eu recours à la gonacrine après avoir appliqué, mais en vain, la vaccinothérapie.

C'est également après échec de la vaccinothérapie que Lisbonne et Aubert se sont adressés à la gonacrine dans deux cas : l'un guérit rapidement et définitivement ; dans le second, le médicament amena une guérison de l'infection, mais, en raison de l'interruption du traitement, une rechute se déclara.

Cazalas (*Paris médical*, 25 août 1928) attribue la guérison d'une atteinte à forme anormale (pas d'ondulation de la courbe thermique, etc.) à l'emploi de la mélitine de Burnet en injections intradermiques et intramusculaires. Même constatation de Cambassédès et Cochez (*Revue de médecine et d'hygiène tropicale*, juillet-août 1928) après injection intraveineuse de 2 dixièmes de centimètre cube de globulines de *Bacillus abortus*. Cette injection amena la guérison définitive, mais au prix de violents phénomènes réactionnels. Turpin (*Soc. méd. des hôp.*, 29 octobre 1928) enregistre deux guérisons, l'une par l'endoprotéine, l'autre par le vaccin iodé de Ranque et Senez.

Très récemment, Liège et Castéran (*Gazette des hôpitaux*, 9 janvier 1929) relatent un succès à la suite d'une seule injection intramusculaire d'endoprotéine préparée avec *Bacillus abortus* de Bang (émulsion de corps microbiens broyés) ; la réaction observée se traduisit par une légère élévation thermique et un frisson modéré ; les auteurs estiment, d'accord avec Cambassédès et Cochez, que le produit injecté agit plutôt par choc spécifique que par choc protéinique banal, car l'injection à des sujets sains ne provoque aucune réaction, même à doses élevées.

Cambassédès et Garnier (*Paris médical*, 23 mars 1929) ont cherché à se rendre compte des contradictions qui apparaissent dans les diverses appréciations portées sur la valeur de la vaccinothérapie ; ils ont utilisé la protéine du *Bacillus abortus* et concluent de leur observation sur 24 malades, que le succès de la méthode ne peut être obtenu qu'à la condition d'adapter les doses injectées au degré de sensibilisation du sujet, apprécié par les résultats de l'intradermo-réaction, puis de répéter les injections à intervalles rapprochés, à doses rapidement croissantes ; il faut arriver à provoquer moins la production d'anticorps que la détermination d'un conflit spécifique entre l'organisme sensibilisé et l'antigène introduit, sous la forme d'un choc inflammatoire violent. Les auteurs envisagent donc la vaccinothérapie contre la fièvre ondulante comme P. Teissier, Reilly et Rivalier l'avaient déjà conçue et appliquée pour la vaccinothérapie antichancrelleuse.

Des travaux intéressants ont été encore consacrés à l'*étiologie* spécifique, et à la détermination des rapports déjà envisagés entre le *melitensis* et le *Bacillus abortus de* Bang :

Burnet (*Acad. des sciences*, 8 octobre 1928), en utilisant une méthode analogue à celle de Calmette pour le bacille de la tuberculose, a entrepris d'atténuer la virulence du *Bacillus abortus* et ainsi d'amplifier son pouvoir vaccinal dans le but de préparer un vaccin capable d'obtenir la prémunition de l'homme et de la chèvre contre le *melitensis*. Il a ainsi pu arriver, en prolongeant l'action de la bile ou de l'iodoforme sur *Bacillus abortus*, à faire perdre à ce dernier la plus grande partie de sa virulence pour le cobaye et même pour la chèvre.

Reste la question du pouvoir pathogène pour l'espèce humaine du *Bacillus abortus*. Deux documents intéressants ont été apportés pour éclairer la question : c'est tout d'abord une observation de Roch, Monedjikova et E. Martin (*Revue médicale de la Suisse Romande*, 25 août 1928) ; l'une, fort bien étudiée, concerne un fermier qui avait soigné, dans son établc, trois vaches atteintes d'avortement épizootique et qui présenta lui-même une infection par le bacille de Bang, identifié par l'hémoculture et les recherches d'agglutination et de saturation des agglutinines ; ce cas s'est présenté en même temps que deux autres qui avaient présenté les mêmes symptômes cliniques ; or, dans le pays, l'infection mélitococcique caprine est inconnue. C'est un cas à ajouter aux atteintes humaines déjà publiées où le *Bacillus abortus* s'est montré pathogène pour l'homme. Les auteurs rappellent que d'autres cas ont été signalés en 1927 et le premier trimestre de 1928 dans l'État de New-York, et qu'au Danemark, dans les trois premiers mois de 1928, 62 cas se sont produits, dus l'*abortus*.

Enfin, Kling (*Bulletin de l'Office international d'hygiène*, septembre 1928) a relevé en Suède, du 23 décembre 1927 au 30 avril 1928, l'éclosion de 25 cas de fièvre ondulante ; or la chèvre est rare en Suède et ne présente jamais de mélitococcie ; par contre, l'avortement épizootique sévit fréquemment chez les bovidés ; il présente une carte où l'on constate une étroite concordance entre la répartition de cette épizootie et la survenance des atteintes humaines. De pareils faits constituent des arguments nouveaux à faire valoir en faveur du pouvoir pathogène pour l'homme du bacille de Bang.

Devant certains de ces faits, et en présence des nouvelles atteintes qu'il a réalisées chez le singe et chez l'homme, Burnet (*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, no 1, 1929) est moins catégorique qu'autrefois, alors qu'il déclarait que à l'*abus* n'était pas pathogène pour l'espèce humaine. Mais il demande qu'on examine de très près, dans un esprit critique aiguisé, les faits épidémiologiques qui se présenteront, et qu'on s'acharne à différencier le *melitensis* de l'*abortus*. Actuellement la différenciation ne peut s'effectuer que par la saturation des agglutinines. En attendant, il estime que ces deux germes apparaissent de plus en plus comme étant un seul et même germe ayant réalisé des adaptations différentes. Pour Burnet, dans l'état actuel des choses, c'est l'épidémiologie qui, bien étudiée, doit prendre le pas sur l'expérimentation, pour éclairer définitivement notre religion.

Méningococcie.

Quelques travaux intéressants sur le méningocoque et la méningococcie.

Au point de vue étiologique (*Archives roumaines de pathologie expérimentale et de microbiologie*, janvier 1928) Nicolau fait une étude étiologique de la méningococcie qui a sévi épidémiquement à Bucarest en 1922-1923. La méningocoque A a été identifié dans 70,7 p. 100 des atteintes, le B dans 25 p. 100, le D dans 4,3 p. 100; le C n'a pas été rencontré. On verra plus loin les résultats qu'il a tirés de la sérothérapie.

On n'avait pas encore pensé que la rachi-anesthésie pût contribuer, chez un porteur de méningocoques, à l'éclosion de la méningite spécifique. Cependant M. Perrin, de Lavergne et M. Poirier (*Soc. de médecine de Nancy*, 14 novembre 1928) n'hésitent pas à lui attribuer ce pouvoir favorisant dans un cas où ce mode d'anesthésie fut utilisé chez un sujet de vingt et un ans en vue d'une intervention pratiquée pour une hernie inguinale : quatre jours après se déclarait une septicémie méningococcique, bientôt suivie de méningite de même nature. L'irritation des espaces sous-arachnoïdiens causée par l'anesthésique a vraisemblablement déterminé un appel, vers le tissu ainsi modifié, des méningocoques siégeant dans le rhino-pharynx.

Bonnel (*Gazette hebd. des sc. médicales de Bordeaux*, 15 juillet 1928) a rapporté une observation de septicémie méningococcique dont l'aspect clinique rentre dans le cadre des formes décrites jusqu'alors.

Morquio (*Soc. de pédiatrie*, novembre 1928) attire l'attention sur l'erreur de diagnostic que peut entraîner le survenance initiale d'une otite, qui fait rapporter de prime abord, si l'examen bactériologique n'est pas pratiqué, la méningite consécutive à une étiologie étrangère à la méningococcie.

Au point de vue thérapeutique, on ne publiait plus, depuis quelques années, que les insuccès. Il semble que l'on veuille réagir contre la note trop pessimiste qui a été diffusée par quelques auteurs, car les travaux parus cette année ont tendance à démontrer que le traitement spécifique n'est pas toujours aussi inopérant que d'aucuns l'ont prétendu, même dans le cas où le méningocoque B, incomparablement plus virulent que ses congénères, est l'agent infectant.

C'est ainsi que Leenhardt, Reverdy et Mlle Saula (*Soc. des sc. médicales et biologiques de Montpellier*, juillet 1298) relatent la guérison d'un cas extrêmement grave produit par le méningocoque B survenu chez un jeune homme de quinze ans, soigné pendant les quatre premiers jours pour tétanos, car il présentait une contracture intense qui sembla consécutive à une plaie de la main droite. La sérothérapie fut appliquée d'une façon intensive : rachidienne, intraveineuse, intramusculaire ; elle continua à être mise en œuvre malgré l'éclosion d'accidents sériques. Le malade guérissait sans séquelles un mois après.

Les trois cas de Morquio (voir plus haut) guérirent facilement après sérothérapie classique.

J. Hutinel, Boulanger,-Pilet et Fèvre (*Soc. de pédiatrie*, 16 octobre 1928) obtinrent également la guérison après de multiples injections rachidiennes et finalement des injections intraventriculaires.

J. Hutinel et René Martin (*Soc. de pédiatrie*, 19 février 1929) ont observé un fait intéressant, chez un enfant de vingt-cinq mois qui, guéri rapide-

ment et complètement par la sérothérapie d'une méningite à méningocoque B, présenta le neuvième jour, au cours d'accidents sériques, une décharge de méningocoques dans le liquide céphalo-rachidien, sans que d'ailleurs apparut consécutivement le syndrome méningé ; ces décharges de méningocoques, survenues dans ces conditions, ne semblent pas de nature à aggraver le pronostic, car elles peuvent être enrayées par une petite quantité d'antisérum.

Dans un travail précité, Nicolau déclare qu'à Bucarest la mortalité normale, sans sérum, de la méningite cérébro-spinale atteint 64 p. 100 ; chez les sujets traités par la sérothérapie, cette mortalité a été abaissée à 17 p. 100 ; il est vrai que le méningocoque A été l'agent prédominant (70,7 p. 100 des cas) ; mais cette constatation confirme l'opinion que j'ai soutenue à maintes reprises, à savoir que, en raison de son extrême virulence, le B est infiniment plus résistant que les autres à l'action destructrice du sérum.

Il faut également tenir compte, parmi les causes d'insuccès, des associations secondaires qui viennent s'adjoindre au méningocoque ; on sait déjà le pronostic grave, sinon fatal, qui s'attache à ces infections streptococciques et pneumococciques surajoutées contre lesquelles le sérum antiméningococcique ne peut rien. Mouriquand et Sédaillan (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 12 mars 1929) ont insisté sur la fréquence de tels faits qui, d'après eux, sont de nature à expliquer un certain nombre d'échecs de la méthode.

Dans un article très documenté, le regretté A. Sicard (*Monde médical*, 1-15 déc. 1928), exprime les mêmes opinions et déclare qu'il ne faut pas, même dans les cas rebelles, renoncer à la sérothérapie, mais s'armer davantage pour la rendre plus efficace, porter le sérum directement au contact des lésions, et utiliser concurremment, s'il le faut, les auto-vaccins, les stocks-vaccins, etc. Entre temps, il étudie en détail les syndromes liquidiens rachidiens, le blocage des cavités encéphaliques et rachidiennes, et indique les services que peut rendre la manœuvre de Queckenstedt pour arriver à le mettre en évidence ; elle consiste à opérer la compression digitale des veines jugulaires dans la région sous-maxillaire ; à l'état normal, cette manœuvre augmente sur-le-champ la pression du liquide cranien, ce qui s'observe au manomètre placé à la région lombaire lors de la ponction rachidienne ; l'appareil enregistre cette poussée hypercongestive cranienne ; s'il y a blocage, l'aiguille du manomètre n'oscille pas et reste immobile. Ce procédé doit assurément avoir son utilité en pareil cas.

A la suite de Luton et de Reilly, Chavany préconise le traitement des méningococcies par l'endoprotéinothérapie (*Progrès médical*, 5 janvier 1929). L'injection est pratiquée par la voie rachidienne à doses d'autant plus élevées que le liquide céphalo-rachidien est plus purulent, mais aussi par la voie musculaire ; pour celle-ci, les doses doivent être croissantes. D'après l'auteur lui-même, cette médication n'agit pas d'une façon spécifique, mais uniquement par choc ; elle ne serait efficace que si elle s'accompagne d'une réaction fébrile notable. En ce cas cependant, il faut attendre dix à douze jours avant d'en constater les bons effets ; ce long délai explique l'affirmation que formule Chavany en déclarant que cette méthode est un moyen *adjuvant* du traitement de la méningococcie quand le sérum s'est montré inefficace ; par ailleurs, elle se montre inopérante en cas de ventriculite et d'épendymite chez le nourrisson.

Il semble bien prouvé maintenant que la septicémie méningococcique résiste généralement à la sérothérapie spécifique ; si elle est suivie de succès, c'est vraisemblablement à la faveur d'un « choc » ; il en est de même des injections de peptone, de lait, et même de vaccin employé à titre curatif, comme aussi de l'endoprotéine méningococcique, ainsi que le pense Coste (*Paris médical*, 22 décembre 1928). Il est vraisemblable que la chimiothérapie agit d'une autre façon. C'est ce qui semble ressortir du travail de Darré, Albot, Berdet et Laffaille (*Soc. de biologie*, 15 décembre 1928) qui rapportent la guérison de deux cas de septicémie subaiguë à forme pseudo-palustre à des injections intraveineuses de *trypaflavine*. La fièvre qui, pendant deux mois et demi dans un cas, avait résisté à tous les traitements préconisés jusqu'alors, cède en vingt-quatre heures ; les auteurs conseillent de commencer par $0^{gr},20$, puis de continuer, même si l'apyrexie est acquise, par $0^{gr},30$, puis $0^{gr},40$, à trois ou quatre jours d'intervalle.

Signalons enfin un procédé nouveau de désinfection du rhino-pharynx qui, si les faits avancés se confirment, peut rendre de grands services au point de vue de la prophylaxie. Reilly et Coste (*Paris médical*, 22 décembre 1928) ont utilisé en effet une solution de gonacrine à 1 p. 250, en attouchements pharyngés et en instillations nasales : dans 5 cas le rhino-pharynx de porteurs de méningocoques a été débarrassé de ces germes après quarante-huit heures de traitement. Ces essais seraient intéressants à poursuivre.

Poliomyélite.

On se rappelle que la poliomyélite avait sévi sous une forme épidémique assez dense en Roumanie pendant le deuxième semestre de 1927. Les médecins ont été à même d'observer de multiples aspects de cette infection, depuis les formes les plus frustes jusqu'aux formes les plus graves ; certaines d'entre elles ont même pris un masque foudroyant, entraînant la mort en moins de vingt-quatre heures après le début des premiers symptômes. On a retrouvé les formes déjà connues : méningitiques, paraplégiques, etc., de même aussi une forme algique.

Radovici (*Presse médicale*, 25 août 1928) a attiré d'une façon spéciale l'attention sur les atteintes de paralysie faciale, se présentant comme manifestation unique de la poliomyélite. En l'absence de preuve expérimentale, la nature poliomyélitique de certains de ces cas ne paraît pas douteuse, si l'on en juge par leur apparition en des milieux où se trou-

vaient groupées des atteintes poliomyélitiques bien caractérisées, de plus aussi par l'augmentation de nombre de ces paralysies faciales pendant le cours de l'épidémie; d'autre part, la paralysie faciale a parfois coïncidé, chez un même sujet, avec des paralysies de type poliomyélitique incontestable. L'auteur estime donc que le virus spécifique peut porter son action pathogène sur le noyau protubérantiel du facial; d'ailleurs, il a observé, dans ces cas qui prennent l'aspect de la paralysie faciale *a frigore*, de la lymphocytose du liquide céphalo-rachidien, et le traitement par le sérum de convalescents de poliomyélite a été suivi de succès. Il est convaincu que certaines de ces atteintes, que l'on rapporte volontiers à l'action du froid, relèvent en réalité de ce virus, comme d'ailleurs ils peuvent être dus à d'autres virus voisins, tels que le virus de l'encéphalite épidémique, le virus inconnu du zona, etc.

Signalons un travail de Kinnier-Wilson (*The Lancet*, janvier 1928) qui incrimine surtout, pour expliquer la transmission de la maladie, le contact direct, mais aussi le contact indirect par les divers objets entourant les malades. Le traitement par le sérum de convalescents lui a donné de bons résultats. Il en est de même de E. Shaw et Felander (*Journal of the Amer. med. Associat.*, 16 juin 1928) qui, à la suite de cette thérapeutique, ont observé une régression rapide, même dans les formes graves.

Bordier (*Paris médical*, 28 avril 1928) continue à enregistrer d'excellents résultats à la période des paralysies, à la suite de la diathermie, de la radiothérapie et de l'électrisation.

Dans un cas exceptionnel, W. Sterling (*Polska Gazeta Lekarska*, 15 janvier 1928) a constaté des troubles trophiques très marqués, notamment l'atrophie du massif maxillo-facial et la chute des dents.

C'est peut-être au virus poliomyélitique qu'il convient de rapporter cette atteinte de « névraxite diffuse », caractérisée par une paralysie ascendante progressive, de type Landry, qu'ont présentée Rouslacroix et Mlle Coulange (*Comité médical des Bouches-du-Rhône*, juin 1928); la malade guérit rapidement sous l'influence combinée d'injections intrarachidiennes de sérum de Pettit, d'injections intraveineuses de cyanure de mercure et de gonacrine.

Enfin retenons le travail intéressant de Kling, qui a été chargé par la section d'hygiène de la Société des nations de faire une étude comparative des récentes épidémies de Saxe et de Roumanie. Outre les notions déjà acquises qu'il confirme sur l'étiologie, l'immunité, l'évolution saisonnière de la poliomyélite, il signale des données nouvelles intéressantes qui pourront être le point de départ de nouvelles recherches. Pour lui, le virus pénètre, non pas par les voies respiratoires supérieures, mais par la voie intestinale; il s'achemine ensuite vers le système nerveux en suivant les vaisseaux lymphatiques des nerfs; il s'élimine par la muqueuse intestinale, mais aussi par la muqueuse rhino-pharyngée.

Enfin il estime que le virus se répand en empruntant les voies aquatiques et fluviales. Sans eau, dit-il, aucune formation de foyers poliomyélitiques; l'eau constituerait un véhicule important; d'ailleurs il insiste sur la longue conservation du virus dans l'eau et sur sa vitalité dans le lait. Si cette conception est vraie, l'épuration des eaux potables aurait une importance considérable pour la prophylaxie.

Il est vrai que cette opinion n'est pas partagée par tous. Loughin et Aurian (*Bulletin de l'Office internat. d'hyg. publique*, octobre 1928) continuent à admettre la contagion directe non seulement par les malades, mais encore par les porteurs sains. Leake (*Idem*, novembre 1928) insiste sur l'importance des formes abortives et atypiques en épidémiologie; à ses yeux, le virus pénètre par le nez et la bouche; il signale qu'en quatre épidémies américaines, la contamination s'est effectuée par le lait.

Diphtérie.

La prévention de la diphtérie par l'anatoxine a pris durant l'année 1928 une grande extension, et très nombreuses ont été les vaccinations pratiquées dans les écoles et les établissements scolaires de Paris, où la diphtérie s'était montrée fréquente durant ces derniers temps. En province, et à l'étranger, il en est de même; il est regrettable qu'on ne connaisse les résultats que par quelques publications isolées.

Citons le travail de M. et G. Mozer et Cofino (*Soc. méd. des hôp.*, 19 octobre 1928), qui ont vacciné un grand nombre d'enfants à l'hôpital maritime de Berck, depuis décembre 1925.

Pendant les années 1923, 1924 et les premiers mois de 1925, on avait constaté 137 cas de diphtérie avec 12 décès. Depuis la vaccination, le chiffre est tombé à 36, dont 16 chez les non-vaccinés, et 11 chez des sujets n'ayant reçu que deux injections d'anatoxine. Après trois injections, la proportion de Schick positif est tombée de 36 à 4,5 p. 100. Une quatrième injection supplémentaire a réduit à 4 le nombre des 44 enfants dont le Schick était resté positif.

Porez (*Soc. de médecine du Nord*, novembre 1928) a pratiqué cette vaccination en plusieurs circonscriptions scolaires de Lille : trois injections à quinze jours d'intervalle. Réactions minimes chez les jeunes enfants; chez les plus âgés, elles furent plus fréquentes et plus importantes; pas d'intradermo-réaction avant la vaccination. Un vacciné (trois injections) fut atteint de diphtérie légère deux mois après la vaccination; guérison rapide.

Musy et Emeric (*Mouvement sanitaire*, 31 décembre 1928) signalent que, dans le département de la Loire, de nombreuses vaccinations ont été effectuées à la faveur de séances publiques organisées par l'Inspection départementale d'hygiène. Les auteurs citent des faits très probants où la vaccination a permis d'enrayer l'extension de foyers épidémiques qui menaçaient de se constituer en plusieurs localités parmi la population des écoles.

Zœller (*Acad. de médecine*, 30 octobre 1928) a insisté à nouveau sur l'intérêt des vaccinations associées (anatoxine diphtérique et vaccin TAB) qui per-

mettent de faire en trois injections deux immunisations différentes, et d'obtenir une immunité supérieure, dans l'ensemble, à celle de l'anatoxine utilisée seule.

Bertoye (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 17 avril 1928) a appliqué la méthode de Ramon chez 65 adultes. Il a observé les incidents qui peuvent survenir ; il en a constaté dans 11 p. 100 des cas ; ils ont consisté en quelques nausées, de l'arthralgie scapulo-humérale, quelques douleurs rhumatoïdes. Chez deux tuberculeuses, il a noté de fortes réactions avec amaigrissement. Quant aux résultats, ils ont été excellents ; ils se sont traduits par la disparition de la morbidité diphtérique dans le milieu d'infirmières où il est intervenu. A ce propos, P. Courmont a insisté sur la prudence dont il faut faire preuve chez l'adulte, qu'il ne faut pas, à son avis, vacciner inutilement ; chez l'enfant, au contraire, aucun incident n'est à redouter.

La population des écoles maternelles (enfants de deux ans et demi à six ans) et de plusieurs internats primaires de Lyon a été soumise à la vaccination préventive en vue d'enrayer la recrudescence de la diphtérie qui se manifestait d'une façon assez accusée dans cette ville. A la suite du rapport de P. Vigne et Crémieux, le maire de Lyon autorisa l'application de cette méthode dont l'innocuité et l'efficacité furent nettement reconnues. Des milliers d'enfants furent vaccinés sans qu'il ait été procédé au préalable à la réaction de Schick; ils en tirèrent le plus grand bénéfice. On peut en juger par les résultats suivants (*XV*[e] *Congrès d'hygiène*, oct. 1928) :

Aucun des enfants ayant reçu trois injections ne contracta la diphtérie, l'un d'eux devint porteur de germes ; un cas de diphtérie très bénigne se déclara chez un de ceux qui reçurent deux injections ; parmi ceux qui n'en reçurent qu'une, on ne constata que deux atteintes dont l'une fut grave, mais non mortelle, et deux porteurs sains.

Cette campagne préventive, au cours de laquelle on fit appel à la compétence de L. Martin et de G. Loiseau, fut extrêmement démonstrative ; elle est de nature à entraîner la conviction.

Des mémoires du plus haut intérêt ont vu le jour dans les *Annales de l'Institut Pasteur* (septembre 1928), qui mettent au point d'une façon remarquable l'état actuel de la question :

Ramon a exposé les notions acquises sur l'anatoxine, sa préparation, ses propriétés, sa valeur antigène intrinsèque, sa stabilité, sa résistance au chauffage, puis ses applications d'ordre expérimental et pratique, l'immunisation active de l'espèce humaine et ses résultats.

L. Martin, Loiseau et Laffaille ont fait connaître le résultat de leurs recherches sur l'immunisation chez l'homme et ses applications à la prophylaxie de la diphtérie ; ce dernier chapitre contient des documents importants, permettant de juger la haute valeur de la méthode, qu'elle ait été mise en œuvre dans les milieux sains ou les milieux déjà contaminés. Ils exposent le fruit de leur expérience en maintes collectivités, scolaires pour la plupart, où la vaccination a été amplement couronnée de succès ; ils ont recueilli ainsi des faits personnels du plus haut intérêt ; ils citent également des faits qui leur ont été communiqués par des confrères, soit dans des groupements scolaires, soit dans des préventoriums et sanatoriums. Les auteurs rendent compte également des bienfaits obtenus par eux par les vaccins associés.

Après avoir étudié et décrit les réactions qui peuvent se présenter et ne sont pas de nature à entraver la diffusion de la vaccination, ils envisagent quelle peut être la durée de l'immunité conférée par cette dernière. Ils citent des faits montrant que, chez des sujets ayant reçu deux, et à plus forte raison trois injections, le pouvoir préventif peut se manifester au moins pendant quatre ans.

Un autre mémoire est consacré par Fitz-Gerald à l'étude de la prévention par l'anatoxine au Canada : d'octobre 1925 à mars 1927, près de 400 000 personnes ont été vaccinées. Il conclut que la méthode a entraîné une diminution marquée de la morbidité et de la mortalité diphtérique chez les sujets qui ont été ainsi traités.

En Belgique, Van Bœckel a comparé les résultats obtenus avec les différentes méthodes connues : il estime que la vaccination par l'anatoxine confère une préservation plus rapide et plus durable, et entraîne moins de réactions qu'avec les autres procédés ; la préférence doit donc lui être accordée.

Signalons encore la thèse très documentée de Laffaille (Paris, 1928) qui a contribué d'une façon si active à l'obtention des résultats aujourd'hui acquis sur le sujet ; elle constitue une mise au point parfaite de la vaccination antidiphtérique par l'anatoxine.

Enfin, P. Lereboullet expose les résultats qu'il a obtenus depuis 1924 (*Annales de l'Institut Pasteur*, février 1929, et *Acad. de médecine*, 16 avril 1929) à l'hôpital des Enfants-Malades : 17 000 enfants ont été vaccinés ; avec Gournay il a pu fonder depuis 1927 un centre de prophylaxie antidiphtérique. Et les nombreuses vaccinations n'ont été suivies d'aucune réaction sévère ; quatre angines seulement, bénignes d'ailleurs, ont été relevées chez les vaccinés à trois piqûres ; ces constatations plaident en faveur de la généralisation de la méthode à tous les enfants.

Oreillons.

Quelques observations intéressantes ont été publiées sur l'infection ourlienne, plus particulièrement sur ses complications nerveuses.

W.-S. Collens et Rabinowitz (*Arch. of internal medicine*, janvier 1928) ont relaté l'observation d'un adulte qui, trois semaines après des oreillons légers compliqués d'orchite, a présenté des symptômes méningés bientôt accompagnés de diplégie faciale, de troubles de la déglutition et de quadriplégie complète avec troubles sensitifs. Ces phénomènes commencèrent à rétrocéder au bout d'une semaine et

disparurent totalement après plusieurs mois. Ce cas exceptionnel s'ajoute aux quatre atteintes semblables publiées antérieurement par plusieurs cliniciens. Les auteurs remarquent que toutes se sont terminées par la guérison ; ils estiment qu'au point de vue anatomique, la lésion qui produit de tels symptômes doit siéger dans les centres nerveux.

De leur côté, de Lavergne, Michel et Kissel (*Soc. de médecine de Nancy*, juillet 1928) font connaître une nouvelle observation de méningite ourlienne primitive survenue quatre jours avant le début des signes parotidiens. Le syndrome méningé était au complet au point de vue clinique ; il fut confirmé par la constatation d'une lymphocytose abondante du liquide céphalo-rachidien, avec 0gr,40 d'albumine et 0gr,40 de sucre dans ce dernier.

Les auteurs insistent sur la difficulté du diagnostic étiologique de pareilles atteintes, qui peuvent donner le change avec la tuberculose, la syphilis, la spirochétose ictéro-hémorragique, la poliomyélite, l'encéphalite ; ce n'est que trop rarement que l'on pense à l'infection ourlienne.

Étienne et Gerbaut (*Soc. de médecine de Nancy*, 28 novembre 1928) ont rassemblé dans une revue intéressante les observations déjà connues de polynévrite ourlienne et ont apporté de nouveaux cas personnels ; ils ont discuté la pathogénie de cette complication.

Scarlatine.

Encore un assez grand nombre de travaux sur la scarlatine et le rôle du streptocoque hémolytique dans sa pathogénie. Il faut bien avouer cependant que le désir des chercheurs d'aboutir à une solution n'a pas encore été exaucé, tant les notions nouvellement acquises semblent contradictoires.

Un long travail de Bürgers et Wohlfeil (*Klinische Wochenschrift*, 12 et 26 février 1928) cherche à comprendre la signification de ce germe dans l'étiologie de la scarlatine, de même aussi celle de la fréquence des streptocoques hémolytiques dans le pharynx des sujets sains ; les auteurs se tiennent à cet égard sur une prudente réserve et ne se hâtent pas de conclure, bien que, ayant trouvé au mois d'août un nombre élevé de streptocoques dans les frottis de mucus pharyngé, ils aient prévu l'éclosion prochaine d'une épidémie de scarlatine, qui survint en effet. De tous ces faits cependant ils ne sauraient formuler d'autre conclusion que la suivante : à savoir que le problème étiologique de la scarlatine n'est pas encore résolu d'une façon satisfaisante.

Pour Slatogoroff (*Académie des sciences*, 9 juillet 1928), l'opinion qui met en cause, non le streptocoque, mais un virus filtrant, semble se confirmer par des expériences pratiquées sur le lapin et le singe : le filtrat de mucus lingual et buccal de scarlatineux exerce une action particulière sur le streptocoque et lui confère des propriétés toxiques. De plus, s'il est injecté au lapin, le sérum de ce dernier agglutine les streptocoques dits scarlatineux. Les observations de l'auteur sur l'espèce humaine confirment cette notion. Enfin, Slatogoroff a cultivé en aérobiose les filtrats en question et a mis ainsi en évidence des diplo-formations très fines passant à travers les bougies, et rappelant les germes obtenus par Di Cristina, Caronia et Sindoni. Ces diplo-formations, injectées au lapin, permettraient de reproduire la scarlatine chez cet animal. Ainsi la théorie du virus filtrant recevrait confirmation ; son action serait prédominante, mais n'exclurait pas l'action secondaire du streptocoque.

Ramon, Laffaille et R. Martin (*Soc. de biologie*, 28 juillet 1928) ont montré qu'on peut mettre en évidence, dans le sérum des chevaux injectés avec les antigènes de streptocoques scarlatineux, une propriété floculante. Cette propriété permet de fournir un moyen commode de doser l'anticorps de ce germe, comme aussi d'apprécier l'activité de sérums antiscarlatineux. Cette floculation apparaît encore avec le filtrat des cultures, mais avec moins d'intensité.

Un intéressant travail de Coste et Petric (*Paris médical*, 12 janvier 1929) expose les données récemment acquises sur les réactions d'immunité dans la scarlatine.

Nobécourt, Bize et R. Martin (*Soc. de biologie*, 10 juillet 1928, et *Presse médicale*, 22 septembre 1928) ont fait connaître les résultats obtenus par eux à l'aide du nouveau sérum de l'Institut Pasteur, préparé suivant les données de Debré, Lamy et Bonnet ; sur 22 cas, 19 ont été convenablement traités : 13 guérisons et 6 décès qui ne sauraient être attribués à la scarlatine. De leurs observations, les auteurs concluent à l'heureuse influence du sérum sur la toxémie initiale qui subit une modification profonde et brusque en vingt-quatre à quarante-huit heures : baisse de la température, cessation des vomissements, ralentissement du pouls, disparition du délire, de l'agitation et de l'exanthème. Par contre, cette sérothérapie reste totalement inefficace sur les complications suppuratives, de même aussi sur le syndrome infectieux et septicémique secondaire.

Les essais que les auteurs ont tentés au point de vue prophylactique leur permettent d'affirmer que le sérum injecté à titre préventif peut, en conférant une immunité passive, rendre, en certains cas déterminés, des services appréciables ; mais l'immunité n'est que temporaire et n'excède pas trois à quatre semaines. Aussi, dans les collectivités, cette méthode est-elle insuffisante.

C'est pour cette raison qu'on a tendance à se tourner de préférence vers la vaccination active. Mais elle est peu aisée à appliquer ; cinq injections de toxine seraient nécessaires à huit jours d'intervalle. H. Sparrow (*Presse médicale*, 2 mai 1928) a pratiqué cette vaccination, en Pologne, sur plusieurs milliers d'enfants : la réaction de Dick est devenue négative dans 64 p. 100 des cas. L'auteur affirme que la vaccination présente une heureuse influence sur la morbidité, car celle-ci est de trois à quatre fois moins élevée chez les vaccinés que chez les non-vaccinés. Il est à noter

cependant que la négativité de la réaction de Dick n'est que transitoire ; l'immunité conférée ne doit être par conséquent que bien légère.

Bardach et Grossmann (*Soc. de biologie*, 24 novembre 1928) ont signalé récemment que, dans la scarlatine survenant chez un sujet vacciné, l'éruption fait défaut aux points où les injections de toxine ont été préalablement pratiquées ; phénomène d'inhibition analogue à celui que Zœller a observé il y a quelques années.

Le lecteur qui voudra se rendre compte de l'évolution de la question de l'étiologie de la scarlatine et des doctrines opposées qui règnent actuellement, trouvera dans une conférence de R. Martin (*Soc. de médecine publique*, 19 décembre 1928) un exposé très clair de toutes les discussions en cours, comme aussi des arguments en faveur de l'une ou de l'autre théorie, enfin une remarquable mise au point de ce sujet qui passionne depuis quelque temps le monde scientifique et suscite des travaux du plus haut intérêt, en attendant qu'une solution définitive règle enfin le débat en cours.

Varicelle.

A retenir cette observation de Crouzon et Liège (*Soc. de neurologie*, 3 mai 1928), concernant une jeune femme qui, au huitième jour d'une varicelle intense, a présenté des troubles nerveux graves, sensitifs et moteurs, à caractère diffus, ayant motivé le diagnostic de névraxite ; trois ans après le début, persistent des séquelles importantes. S'agit-il du réveil d'une infection latente à virus neurotrope, ou d'une atteinte directe du virus varicelleux? C'est ce que les auteurs discutent sans pouvoir résoudre le problème.

A ce propos, Babonneix fait connaître que les complications nerveuses de la varicelle sont assez fréquentes ; il a remarqué à plusieurs reprises la survenance de méningites aiguës bénignes dans le voisinage des varicelleux.

Plusieurs observations nouvelles sont de nature à témoigner du rapport étroit qui existe entre le zona et la varicelle. Une observation d'Esquier (*Soc. méd. des hôp.*, n° 19, 1928) parle nettement en faveur de la conception uniciste de Netter ; il s'agit de l'évolution simultanée, chez le même sujet, d'une varicelle (éruption typique avec ses poussées successives, vésicules ombiliquées, etc.) et d'une éruption de zona. Cette dernière s'est montrée nettement distincte de l'éruption varicellique par ses caractères et sa topographie systématique sur le trajet du septième nerf intercostal gauche. Ce fait semble bien être en faveur de l'action pathogène d'un seul et même virus, qui a déterminé des localisations à la fois sur le revêtement cutané et sur le tissu nerveux.

Vaccine.

L'attention continue a être attirée vers l'encéphalite post-vaccinale qui a été observée et étudiée en maintes régions du globe. Le Comité d'hygiène de la Société des nations s'est occupé spécialement de cette question, au sujet de laquelle des hypothèses diverses ont envisagé quelle pouvait être la nature de l'affection ; en présence des documents fournis et étudiés, il n'a d'ailleurs pu arriver à résoudre le problème posé sur l'étiologie. Ces travaux ont abouti aux conclusions qui suivent :

Il faut tout d'abord remarquer la rareté des cas d'encéphalite comparée au nombre des vaccinations effectuées, même dans les pays les plus frappés, comme la Hollande et l'Angleterre. La proportion en est très minime.

Quoi qu'il en soit, cette encéphalite ne saurait être considérée comme un phénomène fortuit, et il ne saurait s'agir d'une simple coïncidence ; en tout cas, il semble qu'elle soit différente de l'encéphalite léthargique.

D'autre part, les observations recueillies montrent que, d'une façon générale, les enfants entre trois et treize ans présentent une prédisposition spéciale à la contracter ; au contraire, la première enfance et l'âge adulte sont épargnés.

Par ailleurs encore, il semble acquis jusqu'à l'heure actuelle que son éclosion ne dépend ni de l'emploi de certaines souches de lymphe vaccinale, ni de défectuosités dans la préparation de cette dernière.

Dans l'état actuel de nos connaissances, il n'apparaît pas que le virus vaccinal doive être rendu seul responsable de ces accidents nerveux. Il doit exister à l'origine un facteur encore inconnu, soit un élément bactérien, soit un ultra-virus, soit un virus latent, et les accidents se déclencheraient par l'effet d'une réaction réciproque.

En tout cas, il n'y a nullement lieu d'interrompre les vaccinations, qui demeurent l'arme la plus puissante dont on dispose pour lutter contre la variole.

Le Comité d'hygiène de la Société des nations estime qu'en vue d'éviter le plus possible ces accidents, il conviendrait de vacciner les enfants pendant la première année de l'existence.

L. Camus (*Acad. de médecine*, 26 mars 1929) a attiré l'attention sur quelques points spéciaux du rapport précité ; il a fait ressortir notamment l'extrême rareté de cette encéphalite sur le territoire français. Il invite les centres vaccinogènes à participer à l'étude de la détermination des conditions favorables au maintien de la virulence du vaccin par la culture exclusive de génisse à génisse. C'est d'ailleurs aussi ce que recommande la Commission de la variole et de la vaccination de la Société des nations.

Le lecteur trouvera dans une excellente revue de Levent (*Gazette des hôpitaux*, 27 mars 1929) un exposé très clair et très précis de cette question d'actualité : données cliniques, anatomo-pathologiques, biologiques, en même temps qu'une discussion sur les problèmes étiologiques et pathogéniques qui sont l'objet des opinions les plus variées sur la nature de l'encéphalite post-vaccinale, dénomination qui ne préjuge en rien de sa cause véritable, et ne fait qu'éta-

blir le rapport chronologique entre la vaccine et les accidents nerveux qui lui sont consécutifs.

Fièvre exanthématique de Marseille.

Il a été rendu compte l'an dernier de cette épidémie d'une infection nouvelle qui sévit depuis peu à Marseille et dans ses environs, et se traduit par une éruption rappelant assez étroitement celle du typhus exanthématique. Elle a été décrite par D. Olmer, étudiée par Boinet et Pieri, Plazy et Marçon, etc. Des discussions intéressantes s'étaient ouvertes en diverses sociétés pour tenter d'éclairer la véritable nature de cette fièvre ; pour les uns, il s'agissait d'un typhus bénin; pour les autres, c'était une maladie spéciale, différente du typhus et dont l'étiologie restait encore indéterminée. Burnet et D. Olmer avaient conclu qu'il était encore impossible de se prononcer sur sa nature, et que des recherches nouvelles étaient indispensables pour pénétrer le mystère de cette infection.

Depuis lors, si l'on ne tient pas encore complètement la solution du problème, les recherches entreprises ont fait acquérir les notions nouvelles dont l'intérêt ne peut être méconnu.

Tout d'abord, D. Olmer et Burnet (*Acad. des sciences*, 27 août 1928) ont montré que cette fièvre exanthématique était transmissible de l'homme aux singes inférieurs : six inoculations sur huit ont été positives ; de plus, elle est transmissible de singe à singe. Par contre, le cobaye est réfractaire, ce qui doit écarter l'analogie avec le typhus exanthématique; d'ailleurs rappelons que la réaction de Weil-Félix est très inconstante.

D'autre part, Burnet, Durand et Olmer (*Acad. des sciences*, 3 décembre 1928) ont montré que des poux nourris sur des singes expérimentalement infectés comme précédemment et se trouvant à l'acmé de la fièvre, puis broyés et inoculés à des singes neufs, ne leur ont pas communiqué la maladie.

Enfin, d'après les expériences des mêmes auteurs (*Acad. des sciences*, 10 décembre 1928), les singes qui ont été atteints de typhus expérimental peuvent être infectés par inoculation de sang de malade atteint de fièvre exanthématique. Inversement, des singes guéris depuis un à trois mois de la fièvre de Marseille prennent, en même temps que des cobayes neufs inoculés, le typhus expérimental. Cette absence d'immunité croisée, jointe aux constatations précédentes, démontre donc indiscutablement que la fièvre de Marseille est totalement étrangère au typhus exanthématique.

Par ailleurs, E. Conseil (*Acad. de médecine*, 15 janvier 1929), appelé à voir des malades qui lui étaient montrés par Olmer, n'hésita pas à reconnaître chez ces derniers une infection observée en Tunisie et décrite par Conor et Bruch en 1910, Conseil en 1911, sous le nom de « fièvre boutonneuse », signalée à la même époque en Italie par Carducci. Pour Conseil, en définitive, la fièvre exanthématique de Marseille est identique à la fièvre boutonneuse de Tunisie.

Boinet, Piéri et Durand (*Soc. de médecine et d'hygiène coloniales*, novembre 1928), n'admettent pas cependant cette identité, mais ils estiment que la fièvre de Marseille est étrangère au typhus exanthématique. Ils appuient leur affirmation sur l'étude histologique des papules et de l'escarre noire signalée par eux chez tous les malades, et correspondant sans doute à l'inoculation du virus par un insecte piqueur : nulle part on n'observe rien qui puisse être interprété comme un parasite, notamment comme une Rickettsia ; ils s'appuient en outre sur les résultats négatifs de l'inoculation au cobaye et des piqûres de sujets sains par des poux nourris sur des malades.

Trabaud (*Acad. de médecine*, 23 avril 1929) a établi un parallèle entre les diverses descriptions concernant la fièvre boutonneuse, la fièvre exanthématique et la dengue ; il estime que ces trois infections sont identiques. Cette opinion mériterait confirmation.

Reste la question de la transmission de l'infection : D. et J. Olmer avaient pensé, l'an dernier, que le chien pouvait être le réservoir de virus et l'agent intermédiaire un parasite de cet animal. Cette hypothèse n'a pu être démontrée expérimentalement, car jusqu'alors le chien s'est montré réfractaire aux inoculations du produit de broyage de parasites. Toutefois, certains malades ont déclaré avoir été piqués par des tiques et en avoir trouvé dans la région du corps où s'était produite l'escarre caractéristique (Raybaud, *Comité médical des Bouches-du-Rhône*, décembre 1928). D'autres auteurs signalent que certains sujets atteints vivaient en contact avec des chiens criblés de parasites. D'après D. et J. Olmer, la tique (*Ixodes ricinus*) serait vraisemblablement l'animal transmetteur. Cette opinion est corroborée par les constatations des vétérinaires qui observent depuis deux ans qu'à Marseille les chiens sont parasités en grand nombre par une abondance insolite de tiques ; mais le problème n'aura sa solution définitive que le jour où l'expérimentation aura prouvé le bien-fondé de cette hypothèse.

Spirochétose ictéro-hémorragique.

Tixier et de Sèze (*Soc. méd. des hôp.*, 20 juillet 1928) ont présenté un cas de spirochétose ictéro-hémorragique survenu chez un marinier dragueur, appelé par son métier à manipuler la vase (nettoyage des godets, des cordages encrassés de vase, déchargement des chalands remplis de vase) ; il est donc probable que l'étiologie de cette infection ne se résume pas dans une contamination murine. A propos de cette atteinte, les auteurs ont pu vérifier à nouveau le bien-fondé de l'opinion formulée en 1923 par de Lavergne et Perrier, à savoir que l'allure générale de la courbe thermique est en relation directe avec l'azotémie, l'hypothermie intermédiaire relevant de l'hyperazotémie, facteur hypothermisant, et la recrudescence fébrile témoignant du retour de l'urée sanguine à son taux normal.

De Lavergne (*Soc. méd. des hôp.*, 9 novembre 1928)

a communiqué l'observation intéressante d'un malade qui, lors d'une chute dans un fossé fréquenté par les rats, se fit à la tête une plaie contuse qui, souillée par de la vase, se mit à suppurer ; seize jours après apparaissaient les signes d'une spirochétose ictéro-hémorragique ; cette étiologie, peu fréquente assurément, méritait d'être signalée. Les auteurs font remarquer que l'inoculation du sang du malade au moment de la recrudescence fébrile a été négative, ce qui renforce la conception pathogénique d'après laquelle le pouvoir hypothermisant de l'azotémie détermine la phase apyrétique intercalaire. Cette interprétation est confirmée par Ét. Bernard (*Idem*), par Dargein et Bideau (*Soc. méd. des hôp.*, 15 mars 1929). N. Fiessinger ne l'admet pas ; il attribue la reprise thermique à une reprise de la spirochétémie ; le fait que l'inoculation du sang à cette période reste négative n'est pas, à ses yeux, un argument suffisant, car les spirochètes peuvent exister en grand nombre dans les urines alors que l'inoculation sanguine reste négative.

A signaler également un cas dû à Aubertin et Pounailloux (*Soc. méd. des hôp.*, 25 janvier 1929) : neuf jours après avoir passé plusieurs heures pieds nus dans un étang des environs de Paris peuplé de rats, le malade présenta une forme aiguë de spirochétose ictéro-hémorragique qui fut suivie de mort quarante-huit heures après le début des symptômes hémorragiques. La recherche des spirochètes dans l'eau de l'étang resta négative entre les mains d'A. Pettit.

Au point de vue étiologique spécifique, quelques faits intéressants ont été signalés :

Gardner (de Montréal) (*Acad. de médecine*, 9 octobre 1928) a isolé le spirochète spécifique de l'eau d'égoût et l'a conservé en culture pendant plusieurs années. Après de nombreux repiquages, le germe ainsi recueilli a fini par acquérir des propriétés agglutinantes vis-à-vis des sérums de sujets guéris de spirochétose ictéro-hémorragique indiscutable. Une telle constatation permet de comprendre l'infection humaine quand, sous l'influence du milieu ambiant, le spirochète acquiert des propriétés qui le font accéder à la virulence. A noter que Bessemans et Thiry (*Soc. belge de biologie*, 1er décembre 1908) ont isolé de l'eau de Gand un spirochète « pseudo-ictérigène », pathogène pour la souris.

Amibiase.

La question de l'amibiase suscite toujours des travaux intéressants qui méritent de retenir particulièrement l'attention.

On a continué à effectuer des *cultures de l'amibe dysentérique*. Le Bourdellès, Liégeois et Ollivier (*Réunion biologique de Lyon*, 21 mai 1928) ont utilisé avec succès un milieu dérivé de celui que Bœck a imaginé il y a quelques années ; ils ont employé des milieux à l'œuf additionnés d'une faible quantité de glucose, de sang défibriné de lapin, et surtout d'amidon ; vis-à-vis de cette dernière substance, les amibes manifestent un tropisme remarquable ; mais la transformation kystique de l'amibe y est exceptionnelle. Le repiquage des cultures doit être fréquent, car l'acidification rapide du milieu rend très fragiles les amibes obtenues.

Dans le domaine anatomo-clinique, signalons un fait très curieux rapporté par Sénéchal et Perrot (*Soc. anatomique*, 7 juin 1928). Chez un malade présentant une tumeur de l'hypocondre droit, l'intervention permit de constater une large ulcération comblée par un tissu de néoformation conjonctive très dense avec présence de nombreuses amibes pathogènes, alors que celles-ci étaient totalement absentes dans les déjections. Ce fait d'amibiase intestinale « masquée » est intéressant à retenir.

P. Carnot (*Journal des Praticiens*, 14 avril 1928) a relaté plusieurs observations d'appendicites opérées chez les amibiens méconnus ; après l'intervention l'état des malades s'est aggravé à la faveur du réveil de l'amibiase. Il faudrait, si l'on soupçonne l'amibiase chez de tels sujets, et même en l'absence d'amibes ou de kystes dans les selles, tenter le traitement émétinique avant l'appendicectomie.

L'amibiase hépatique est toujours très étudiée ; Dargein et Oudard (*Soc. méd. des hôp.*, 1er juin 1928) ont observé le cas d'un matelot qui présenta, sans troubles dysentériques antérieurs apparents, des accidents aigus à caractère appendiculaire, puis un syndrome pleuro-péritonéal qui en imposa de prime abord pour une polysérosite tuberculeuse. L'hypertrophie hépatique engagea cependant à pratiquer une ponction du foie qui ramena du pus amibien. Les auteurs insistent sur les difficultés du diagnostic en pareil cas.

Excellente revue critique de Lemierre et E. Bernard (*Revue médico-chirurgicale des maladies du foie, du pancréas et de la rate*, mars-avril 1928) sur la rupture dans les bronches des abcès hépatiques amibiens d'après les cas déjà connus et deux nouvelles observations personnelles. Ils en décrivent l'anatomie pathologique et la pathogénie ; ils insistent sur l'efficacité du traitement émétinique : tout d'abord il favorise la production de la vomique qui, de son côté, assure le drainage du pus dont l'émétine assure la mort parasitaire. Pour les auteurs, le traitement médical peut le plus souvent, à lui seul, entraîner la guérison ; la ponction évacuatrice et l'intervention chirurgicale ne sont que rarement indiquées.

Travail considérable sur l'observation de 252 cas d'amibiase hépatique étudiés au Maroc par Lacaze (*Soc. de chirurgie*, 6 février 1929) et par Lacaze et Melnotte (*Revue médico-chirurgicale des maladies du foie, du pancréas et de la rate*, 1928, et *Archives de médecine et de pharmacie militaires*, novembre 1928). Les auteurs rendent compte de leurs constatations, des symptômes observés, de leur valeur respective, des indications de la ponction exploratrice ; l'étude du traitement médical et chirurgical prend la plus grande place dans leur exposé. Tous ceux que la question intéresse devront se reporter à ce travail extrê-

mement documenté ; une courte analyse ne permet pas d'en faire saisir l'importance.

Sur le même sujet, un travail plus court de Solier (*Sud médico-chirurgical*, 15 juillet 1928), qui semble bien mettre au point la question du traitement des abcès amibiens du foie.

Vialard (*Soc. méd. des hôp.*, 1er février 1929) a utilisé avec succès la méthode de Whipple comme thérapeutique adjuvante dans le traitement de l'hépatite amibienne aiguë.

Petzetakis (*Soc. méd. des hôp.*, 1er mars 1929) rapporte un cas de cholécystite calculeuse purulente où l'examen direct du pus aurait révélé la présence de nombreuses amibes du type *histolytica*.

Deux cas d'amibiase pulmonaire ont été présentés récemment à la *Société médicale des hôpitaux* les 2 et 15 février 1929. Le premier, observé par Pellé et Le Baron, a subi pendant trois mois une évolution analogue à celle d'une affection tuberculeuse, marquée par des hémoptysies abondantes : un pneumothorax d'urgence combiné à une cure d'émétine a déterminé en peu de temps la guérison. Le pus contenait des amibes. L'autre, rapporté par Lœderich et Poumeau-Deville, a guéri en quelques jours grâce à des injections intraveineuses d'émétine ; mais la recherche des amibes est restée négative.

Un cas d'*amibiase cérébrale* a été présenté par Montel et Vielle (*Soc. de path. exotique*, 14 mars 1928) : abcès observé à l'occasion d'une trépanation décompressive qui a révélé l'existence de pus amibien inclus dans le cerveau.

Deschiens et Melnotte (*Presse médicale*, 5 décembre 1928) ont insisté avec raison sur la circonspection dont on doit faire preuve en rapportant à l'amibe dysentérique une série de lésions où sa présence n'est pas absolument démontrée : ils font allusion notamment aux faits qui ont permis de décrire des bronchites et des cystites amibiennes. Or, sur 500 pneumopathes et urinaires observés à Fez, centre où pullule l'amibe, les auteurs n'ont pu rien observer de semblable ; ils mettent en garde contre la confusion qu'on peut commettre entre les amibes et les macrophages et demandent que, pour éviter l'erreur, on ne se contente pas de seuls examens à l'état frais ; il faut des préparations fixées et colorées électivement par l'hématoxyline au fer : ils ajoutent que le succès du traitement émétinique n'est pas suffisant pour affirmer la nature amibienne d'un état pathologique.

De nouveaux essais thérapeutiques ont été tentés à l'aide du *yatrène*. A.-D. Izquierdo Salazar a consacré sa thèse (Thèse de Bogota, Colombie, 1927) à l'étude de ce médicament dont maints auteurs étrangers ont, depuis quelques années, prôné l'efficacité. D'après ses observations, le yatrène présente sur l'émétine l'avantage de ne pas s'accumuler dans l'organisme, de ne produire aucune hypotension ; il tuerait non seulement les amibes, mais aussi les kystes, et serait actif aussi bien sur la dysenterie chronique que sur la dysenterie aiguë ; sa composition chimique serait constante, son emploi et sa posologie seraient faciles.

Un autre médicament amœbicide a vu le jour : le *Rivanol*. Après les essais tentés par Urchs, Peter (*Münch. med. Wochenschrift*, 1927, p. 1709) a apporté les résultats de son expérience personnelle. Résultats favorables marqués par une amélioration rapide, en deux ou trois jours, des symptômes classiques après l'emploi de lavements préparés à l'aide de ce produit. En trois à cinq jours les amibes ont disparu. Le rivanol agirait sur la dysenterie amibienne par son pouvoir destructeur de l'amibe combiné à une mise au repos de l'intestin à la faveur d'un certain effet anesthésique.

Dengue.

L'année 1928 aura été marquée par une épidémie formidable de dengue qui s'est abattue sur la Grèce ; elle a même débordé son territoire pour atteindre, moins sévèrement il est vrai, les populations de Turquie, de Rhodes, des îles de la mer Égée et de l'Égypte. D'après Copanaris (*Bulletin de l'Office international d'hygiène publique*, octobre 1928, p. 2590) elle doit être considérée comme la suite de celle qui s'était manifestée à Athènes l'année précédente ; la prolongation de la vie et le développement des stegomyias pendant les mois d'hiver ont été sans doute favorisés par les conditions climatériques ; ayant échappé à l'action destructrice du froid, ces insectes ont formé une chaîne entre l'épidémie qui sévissait encore en automne 1927 et celle qui a pris naissance en été 1928 ; ils ont infecté en hiver un certain nombre d'habitants qui n'ont présenté que des atteintes frustes ou des atteintes atypiques restées méconnues ou attribuées par erreur à des infections étrangères. Les premiers cas collectifs ont éclaté dans les premiers jours de juillet dans le même quartier bas et mal aéré d'Athènes où ils étaient apparus en automne 1927. De ce quartier, l'infection s'est propagée avec une rapidité explosive surprenante dans les quartiers voisins, puis s'est étendue à toute la ville. Le fastigium de l'épidémie s'est produit en août, frappant sévèrement la population d'Athènes et du Pirée, n'épargnant guère que les sujets qui avaient été atteints en fin 1927 ; à la faveur des voyages de certaines personnes, la Grèce entière a payé son tribut, mais plus particulièrement la Grèce centrale et la Grèce méridionale, et d'une façon générale la zone littorale.

On estime généralement que la population a été atteinte dans la proportion de 80 p. 100. Plus de 800 000 atteintes auraient été observées, avec 1 210 décès, soit une léthalité de 1,51 p. 1 000.

Le tableau clinique a été tracé en maintes publications ; il n'a pas différé en somme de celui qui a été observé lors de l'épidémie précédente et des épisodes connus. Voir à ce sujet les descriptions de Manoussakis (*Soc. méd. d'Athènes*, 25 novembre 1927 ; *Soc. de path. exotique*, 14 mars 1928 ; *Soc. méd. d'Athènes*, 15 et 24 novembre 1928, 1er et 8 décembre 1928 ;

Gazette des hôpitaux, 20 février 1929), de Livieratos et Valianos (*Soc. méd. d'Athènes*, 24 novembre 1928), de Nipensis (*Dem.*, 8 décembre 1928), de Saroraphos, de Schrumpf-Pierron (*Presse médicale*, 13 février 1929). On aurait observé des formes très graves, mortelles même; mais beaucoup d'auteurs estiment que la plupart de ces dernières ont été indûment rapportées à la dengue, tant les médecins étaient incités à attribuer à cette maladie tous les syndromes pathologiques qu'ils observaient.

Cette vaste épidémie a constitué un champ considérable d'expérience, et les recherches poursuivies sur l'*étiologie* se sont donné libre cours dans les laboratoires pour tenter d'éclaircir les mystères qui planaient encore sur la cause spécifique du mal. Plusieurs points doivent retenir l'attention :

Tout d'abord, la recherche du spirochète décrit par Couvy n'a pu être confirmée ; le virus spécifique semble être un virus filtrant qui traverse les filtres les plus fins (bougies Chamberland L_{11}) (Manoussakis, *Soc. de path. exotique*, 14 mars 1928).

Il détermine en certaines circonstances une dengue fruste ne se révélant que par de petites élévations thermiques insignifiantes, très passagères (Blanc, Caminopetros et Manoussakis, *Soc. de path. exotique*, 13 juillet 1928) ; il s'agit là d'une infection pour ainsi dire « inapparente » ; le sang du sujet et virulent.

Le virus est fragile ; il ne peut être conservé que vingt jours à la température du laboratoire ; il ne résiste pas à une température de 40 à 50° pendant trente minutes ; l'exposition au soleil altère sa virulence, mais touche peu son pouvoir antigène.

De plus, on le trouve non seulement dans le sang, mais aussi dans le liquide céphalo-rachidien ; mais il n'existe dans aucune sécrétion externe. Il apparaît dans le sang quelques heures avant l'éclosion de la dengue ; il y persiste pendant toute sa durée (Manoussakis) ; il disparaît de suite après la défervescence.

Ce virus ne détermine pas d'anergie ; il ne semble pas solliciter le développement de la tuberculose ; tout au plus (Onomopoulos, *Soc. méd. d'Athènes*, 1928) donne-t-il parfois un léger coup de fouet à une tuberculose antérieure (Sacoraphos, *Presse médicale*. 6 octobre 1928). D'après ses recherches sur la réaction de Pirquet, Macias (*Soc. méd. d'Athènes*, décembre 1928) a pu nier formellement l'absence de propriétés anergisantes. D'après Coutabou Joannidès (*Soc. méd. d'Athènes*, novembre 1928), les manifestations staphylococciques seraient fréquentes chez les convalescents.

Au point de vue de la *transmission*, l'expérience montre que la dengue est facilement transmissible d'homme à homme à la suite d'inoculations de sang ou de sérum par voie veineuse ; elle est également transmissible au *Macacus cynomolgus* et au *Cerc. callitrichum* en partant du sang de malades. Ces animaux sont atteints de dengue « inapparente » et bénéficient d'une immunité qui dure cinquante jours ; de plus, leur sang est virulent pour l'homme.

D'après les recherches de Manoussakis (1927), et de Blanc et Caminopetros (*Soc. méd. d'Athènes*, décembre 1928, et *Acad. des sciences*, 3 décembre 1928), ni les culex ni les phlébotomes ne sont susceptibles de transmettre le mal ; le stegomyia se charge de ce rôle. Des stegomyias nourris sur un malade ou prélevés dans sa chambre transmettent la dengue neuf jours après la piqûre, et restent infestants pendant vingt-huit jours. Résultats négatifs après piqûre de culex, de même aussi après injection du produit de broyage de culex ayant piqué des malades. Donc le stegomyia serait le seul moustique appelé à jouer un rôle dans la transmission de la dengue.

S'appuyant sur des faits d'observation mais aussi et surtout sur les faits expérimentaux, Manoussakis (*Soc. méd.-chir. d'Athènes*, novembre 1928) affirme qu'une première atteinte de dengue confère l'immunité ; celle-ci suit immédiatement la convalescence et dure au moins neuf mois. Cette immunité n'est pas transmissible, car les nourrissons issus de mères immunisées sont réceptifs.

Fièvre jaune.

La revue des maladies infectieuses de l'an dernier avait mis le lecteur au courant des données acquises à cette époque à l'occasion de l'épidémie qui avait sévi au Sénégal en 1927. Les publications de fin 1928 et de 1929 ont continué à rendre compte des particularités mises en évidence lors de cette poussée ; enfin une épidémie inattendue a surgi à Rio-de-Janeiro à la suite d'une importation étrangère ; elle a suscité des recherches qui, dans l'ensemble, ont confirmé les notions nouvelles obtenues à la faveur des recherches effectuées en Afrique occidentale.

Lasnet (*Acad. de médecine*, 3 juillet 1928) a rendu compte de la marche de l'épidémie sénégalaise qui, après avoir trouvé à Dakar des éléments réceptifs nombreux, n'a commencé à décliner qu'en novembre, grâce à des mesures rigoureuses de protection grillagée et de défense administrative. Elle cessait complètement le 25 décembre, après avoir donné lieu à 190 atteintes dont 135 décès. A noter que les Européens ont présenté 133 cas avec 28 décès.

A côté de ces cas confirmés, il y a lieu d'en signaler un certain nombre qui ont été seulement considérés comme suspects, puis des cas frustes présentés surtout par les enfants dont les parents étaient atteints.

Parmi les symptômes qui ont spécialement attiré l'attention, il faut noter la présence d'albumine en quantité assez élevée, apparaissant dès le deuxième ou troisième jour de la maladie. Les lésions constatées sont celles qui sont décrites partout.

Tout récemment, Pichat (*Acad. de médecine*, 27 mars 1929) a rappelé le résultat de son expérience d'après les protocoles de 2 000 analyses d'urine qu'il a pratiquées aux différentes périodes de l'évolution clinique de la fièvre jaune :

Durant les deux premiers jours d'invasion, il a remarqué une diminution marquée des chlorures.

Pendant la période d'état, des traces d'albumine apparaissent vers la fin du deuxième jour ; puis elle

s'accroît pour s'élever à 1 à 10 grammes et plus par vingt-quatre heures. A partir du quatrième jour, les peptones apparaissent et augmentent jusqu'à la mort ; leur présence indique un pronostic fatal. Ni sucre, ni sang, ni pigments biliaires ; urée normale.

Pendant la convalescence, les pigments biliaires apparaissent, faisant présager la guérison ; l'urine prend alors une teinte gomme-gutte tango, parfois dichroïque ; les peptones disparaissent ; l'albumine varie, se maintient pendant trois à trente jours, puis disparaît ; les chlorures remontent lentement.

Certains cas frustes ne se révèlent que par une albuminurie pouvant atteindre 8 à 10 grammes par litre, puis la présence de pigments biliaires durant la convalescence comme dans les cas typiques.

L'auteur conclut de cette étude que l'analyse méthodique des urines permet : 1° de dépister les atteintes de fièvre jaune dès leur début ; 2° de déceler les cas frustes ; 3° de suivre pas à pas l'évolution de la maladie. D'où son importance.

Sorel (*Acad. de médecine*, 13 juillet 1928) a insisté sur les caractères estompés pris parfois par la fièvre jaune et sur le nombre des cas légers qui ont pu échapper aux premières investigations. De même aussi un assez grand nombre de cas survenus chez les noirs et attribués à l'urémie, à des accès pernicieux, à l'anurie, relèvent vraisemblablement du typhus amaryl vite qui reste méconnu.

Dans le domaine de l'étiologie et de la transmission, toutes les recherches entreprises par les commissions françaises et étrangères envoyées sur place ont confirmé les notions qu'avaient fait acquérir les premières recherches, à savoir :

1° Tout d'abord, la négation du pouvoir amaryllogène de *Leptospira icteroides* qui lui avait été faussement attribué par Noguchi durant les années précédentes. Après avoir pensé que la fièvre jaune du Sénégal pouvait être étiologiquement différente de la fièvre jaune américaine, Noguchi eut le courage, peu avant sa mort, de reconnaître son erreur. Cette notion négative, déjà mise en valeur l'an dernier, a été reprise en 1928 par A. Pettit, Stefanopoulou, Aguessy et Kolochine (*Acad. de médecine*, 28 juin 1928) ; ces auteurs ont montré en outre que le sang des convalescents ne renferme ni agglutinine, ni lysine, ni immunisine pour douze spirochètes, dont *Lept. icteroides*. Le virus est donc un virus filtrable, comme l'avait démontré il y a bientôt trente ans la commission américaine.

2° La *transmission de la fièvre jaune* au *Macacus rhesus*. Notion déjà mise en valeur par Stokes, et confirmée par les recherches de Mathis et Sellards (*Conférence africaine de la fièvre jaune*, 1928), de Pettit et ses collaborateurs (*Acad. de méd.*, 28 juin 1928). Chez *M. rhesus*, l'infection évolue en quatre à huit jours, mais aucun des animaux ne présente de jaunisse manifeste ; cependant les lésions nécropsiques sont semblables à celles qu'on observe chez l'homme.

Johannès, Bauer et Hudson ont montré en outr que le virus spécifique peut être inoculé par contagion directe et se frayer un passage par la voie cutanée à la faveur d'excoriations des mains ; ils ont pu infecter des singes en déposant deux gouttes de sang virulent sur la peau scarifiée ou rasée, ou même seulement frictionnée de l'abdomen.

Le sérum de jauneux convalescent protège le macaque contre plusieurs doses mortelles de sang virulent, de même aussi contre les piqûres de stegomyias infectés.

3° La *conservation du virus* sous forme de foie congelé de macaque mort de fièvre jaune. Cette constatation permet donc d'expédier au loin le dit virus et d'expérimenter à loisir en des régions distantes du milieu épidémique.

4° Des essais de *vaccination* ont été tentés par Pettit, Stefanopoulo et Frasey. Ils ont inoculé soit au singe, soit au cheval, du virus atténué (foie congelé de singe atteint de fièvre jaune) ou un anavirus préparé selon le procédé de Ramon pour l'anatoxine diphtérique. L'immunité ainsi conférée au singe est solide.

5° Des essais de *sérothérapie* expérimentale ont été réalisés par les mêmes auteurs. Le sérum de singe ou de cheval vacciné comme il a été dit plus haut neutralise *in vitro* le virus amaryllique ; il protège *Mac rhesus* contre une infection ultérieure de virus ; il empêche l'éclosion de la fièvre jaune chez l'animal qui a reçu le sérum un à trois jours après l'injection du virus.

Le deuxième trimestre de 1928 a été marqué par l'éclosion d'une épidémie de fièvre jaune qui a éclaté à Rio-de-Janeiro et a causé d'autant plus de surprise que, depuis 1908, la fièvre jaune avait disparu de cette localité autrefois très éprouvée avant cette date ; les mesures rigoureuses prises avaient fait penser qu'elle avait disparu à tout jamais. Une enquête serrée démontra que ce nouvel épisode avait pris naissance à la suite d'importations par des recrues atteintes de formes bénignes ou frustes, en provenance des États du Nord. Cette épidémie donna lieu à 108 atteintes dont le maximum se manifesta en mai (55) et en juin (40) ; grâce aux mesures prises, elle déclina dans la suite. Elle a sévi plus particulièrement sur les étrangers qui furent atteints dans la proportion de 78 p. 100 ; la mortalité globale s'éleva à 55,5 p. 100 ; chez les étrangers : 62 p. 100, et chez les indigènes : 33 p. 100.

Au point de vue clinique, on distingua : une forme fruste ou rénale, une forme hépato-rénale et une forme hypertoxique. Les autopsies montrèrent que seule la lésion hépatique du Rocha Lima était caractéristique.

Les savants brésiliens, mis en présence de cette épidémie, ont cherché à contrôler les données nouvellement acquises à la faveur de l'épidémie africaine Il résulte des travaux poursuivis par H. Beaurepaire Aragao (*Instituto Osw. Cruz, suppléments des Memorias*, 15 octobre 1928), chef de service à l'Institut Oswaldo Cruz, que *Leptospira icteroides* est totalement étranger à l'étiologie spécifique de la fièvre jaune. Il a

obtenu, comme les savants qui ont opéré en Afrique, la transmission du virus au *Macacus rhesus* et au *M. cynomolgus* ; de plus, il est remarquable de constater que l'infection expérimentale du singe est d'autant plus facilement obtenue que le sérum des malades provient d'atteintes plus bénignes ; cette constatation est particulièrement importante à retenir au point de vue épidémiologique.

Il a été possible également d'effectuer cette transmission par les piqûres de stegomyias infectés expérimentalement. L'autopsie des animaux qui succombent révèle les lésions classiques de la fièvre jaune, telles qu'elles ont été décrites par Stokes, Bauer et Hudson.

Enfin H. Beaurepaire Aragao a préparé un vaccin à l'aide de foie virulent tué par les vapeurs de formol. Injecté aux macaques, ce vaccin est tout d'abord inoffensif, mais il est de plus doué d'un pouvoir immunisant élevé contre des doses plurimortelles de virus jauneux.

Certains auteurs ont pu penser qu'il existait une analogie étroite entre le virus de la fièvre jaune et celui de la dengue, et que la dengue n'était peut-être qu'une forme atténuée de la fièvre jaune fixée dans un caractère bénin. Blanc, Caminopetros et Giraud (*Acad. de médecine*, 17 mars 1929) ont fait agir le sérum antiamaryllique de Pettit sur le virus de la dengue vis-à-vis duquel il ne possède aucun pouvoir neutralisant, alors qu'il jouit de cette propriété contre le vi rus jauneux. Il n'y a donc pas de doute possible : les deux virus sont différents, et les deux infections n'ont entre elles, au point de vue spécifique, aucune parenté.

ÉTUDE DES RÉACTIONS HUMORALES DANS L'ASPERGILLOSE

PAR
P. NICAUD
Médecin des hôpitaux de Paris,
Chef de laboratoire à l'hôpital Lariboisière.

L'aspergillose, comme les autres mycoses, provoque des modifications humorales importantes. L'existence de ces réactions humorales montre le retentissement sur l'organisme de la greffe du champignon pathogène, et leur étude prouve la possibilité de compléter par leur recherche le diagnostic de l'aspergillose (1).

Les réactions humorales au cours des mycoses ont été démontrées par de nombreux travaux. Widal et Abrami ont découvert dans le sérum des sporotrichosiques l'agglutinine spécifique vis-à-vis du *Sporotrichum Beurmanni*. La recherche de la réaction agglutinante permet le séro-diagnostic de la sporotrichose. Les mêmes auteurs ont montré l'existence dans le sérum de ces malades d'une sensibilisatrice spécifique. Le sérum des sporotrichosiques fixe le complément quand on le met en présence de cultures de sporotrichum. L'expérience montre que cette fixation du complément se fait aussi en présence de cultures d'actinomyces et de muguet, et, d'autre part, le sérum des sujets actinomycosiques et des sujets porteurs de muguet co-agglutine et co-fixe le *Sporotrichum Beurmanni*. Sicard et Descomps, Achard et Ramond, Gougerot et Vaucher, ont confirmé ces résultats. On peut retrouver dans le sérum des actinomycosiques une sensibilisatrice vis-à-vis de l'actinomyces et de l'endomyces. Il s'agit donc d'agglutinines et de sensibilisatrices de groupe.

Dans les blastomycoses expérimentales, Malvoz a vérifié l'existence d'une agglutinine et d'une sensibilisatrice.

Gougerot et Caraven ont retrouvé dans l'hémisporose une agglutinine vis-à-vis de l'*Hemispora, stellata*, et une réaction de fixation positive vis-à-vis des cultures d'hemispora, d'actinomyces de sporotrichum.

Roger et Bory, Garnier et Bory, Bory et Flurin ont pu retrouver une sensibilisatrice dans les oosporoses pulmonaires. Bory et Flurin ont utilisé dans la recherche de la réaction de fixation l'oospora de leur cas personnel et l'oospora de l'observation Garnier et Bory et ont obtenu des résultats superposables (2).

La production d'agglutinine et de sensibilisatrice peut se voir aussi bien dans les mycoses à lésions superficielles que dans les mycoses profondes ou parenchymateuses.

Abrami, dans les teignes, a démontré leur existence ; la réaction de fixation est positive avec les différentes espèces parasitaires de la teigne tondante humaine : microsporon, trichophyton, endothrix ou ectothrix. C'est la réaction agglutinante la plus élevée qui indique la variété parasitaire en cause. Widal, Abrami et Joltrain ont retrouvé les réactions agglutinantes et de fixation dans une mycose superficielle aussi strictement localisée que le muguet de la bouche et du pharynx.

Le sérum des sporotrichosiques contient des opsonines (Milhit) et des précipitines (Widal, Sicard et Gougerot).

(1) M. MACAIGNE et P. NICAUD, L'aspergillose pulmonaire primitive (*Presse médicale*, n° 26, 31 mars 1926, p. 401). — P. NICAUD, Les mycoses pulmonaires (*Presse médicale*, n° 97, 4 déc. 1926). — P. NICAUD, L'aspergillose pulmonaire, Doin éditeurs, 1928. — P. NICAUD, L'aspergillose pulmonaire. Archives médico-chirurgicales des voies respiratoires, n° 3, 1928.

(2) GARNIER et BORY, Un nouveau cas d'oosporose pulmonaire (*Soc. méd. des hôp.*, 28 avril 1911). — ROGER et BORY, Oosporose pulmonaire et dilatation des bronches (*Soc. méd. des hôp.*, 3 juin 1910). — BORY et FLURIN, Oosporose pulmonaire et bronchite chronique ; importance de la réaction de fixation dans la détermination du rôle pathogène des oospora (*Soc. de biol.*, 6 mai 1911, et Thèse FLURIN, 1911).

On peut, dans les affections mycosiques comme dans les infections bactériennes par injection de toxines ou de filtrats après broyage de cultures, observer des réactions spécifiques. Celles-ci se caractérisent soit par une *réaction locale* d'aspect inflammatoire au point d'inoculation, soit par une *réaction focale* au niveau du foyer infecté, soit par une *réaction générale* marquée par une élévation de la température, la céphalée, des courbatures plus ou moins généralisées. Dans les cas typiques, la réaction spécifique comprend tout l'ensemble de ces différentes manifestations. Plato a découvert ces réactions pour les trichophytons en injectant le filtrat d'un broyage de cultures en bouillon vieilli. Les expériences de Plato ont été confirmées par Truffi, qui a pu filtrer la trichophytine comme la tuberculine sur bougie Chamberland. Bruno Bloch et Massini auraient obtenu de même de faibles réactions par cuti-réactions avec une favine dans le favus, nouvel exemple de l'imprégnation de l'organisme par les toxines d'un parasite provoquant des lésions très superficielles. Les mêmes réactions ont été étudiées chez les sporotrichosiques par Bruno Bloch au moyen de la cuti-réaction, par Pautrier et Lutembacher au moyen de la sous-cuti-réaction, et par Gougerot au moyen de l'intradermo-réaction. L'inoculation sous la peau provoque une réaction générale fébrile et une réaction intense au point d'inoculation.

Ainsi tous les travaux précédents attestent que dans de très nombreuses mycoses il existe des agglutinines, des sensibilisatrices, des précipitines, et que l'injection de toxines est capable de provoquer des réactions spécifiques.

Nous avons recherché les modifications humorales engendrées par la présence de l'*Aspergillus fumigatus* chez un sujet atteint d'aspergillose pulmonaire.

Recherche des précipitines et de la sporo-agglutination. — Si on ensemence, comme dans l'expérience de M. Roger, l'*Oïdium albicans* dans le sérum des animaux vaccinés contre ce parasite, il se produit un épaississement et un gonflement de la cuticule des mycéliums et des spores. Leur ensemble forme des amas qui peu à peu sont précipités vers le fond du tube. Le pouvoir bactéricide du sérum ne permet pas aux parasites de vivre plus de quatre ou cinq jours. Nous avons répété cette expérience avec l'*Aspergillus fumigatus* isolé de l'expectoration de notre malade. Nous avons cultivé cet aspergillus dans le liquide de Raulin et nous avons ensuite ensemencé dans le sérum de la malade la culture de son propre parasite. En quelques jours nous avons vu le champignon proliférer à la surface du liquide avec son tapis velouté caractéristique. Nous avons également ensemencé le même aspergillus sur le sérum d'un sujet normal témoin et de nouveau sur liquide de Raulin : les cultures présentaient au point de vue microscopique un aspect à peu près identique. Le feutrage mycélien, les formes fructifères étaient aussi abondantes et aussi vivaces dans les trois milieux. La cuticule des mycéliums et des spores était restée intacte dans le sérum aspergillaire et, après plus de dix jours, il n'existait ni précipitation, ni agglutination. L'action bactéricide exercée par le sérum de la malade aspergillaire avait été nulle sur l'*Aspergillus fumigatus*, qui avait conservé la même vitalité que lorsqu'il était ensemencé sur liquide de Raulin ou sur un sérum normal témoin.

Les mêmes recherches faites par MM. Widal et Abrami sur le *Sporotrichum Beurmanni* avaient donné des résultats très comparables. On ne peut donc utiliser dans l'aspergillose ni la recherche d'une précipito-réaction, ni l'action bactéricide, ni le séro-diagnostic macroscopique.

Nos recherches ont porté ensuite sur la sporo-agglutination en utilisant une émulsion dans le sérum physiologique d'une culture d'*Aspergillus fumigatus* à divers âges de son développement.

Cet aspergillus provenait de l'expectoration de la malade elle-même après ensemencement sur liquide de Raulin ou sur pomme de terre. Par délayage, on obtient une émulsion de filaments et de spores, celles-ci étant d'autant plus abondantes que la culture est plus âgée. Dans les cultures jeunes, les filaments sont beaucoup plus nombreux que les spores et il faut broyer la culture pour dissocier les filaments, les fragmenter et obtenir ainsi une émulsion plus homogène. Dans les cultures plus âgées, la richesse en spores est beaucoup plus importante, et on peut opérer la sporo-agglutination sur une émulsion de spores presque pure. Sur liquide de Raulin, on prélève au fil de platine la partie superficielle du tapis velouté qui flotte à la surface du liquide ; sur pomme de terre on peut balayer les spores sous un léger courant de sérum physiologique et obtenir ainsi une émulsion de spores presque sans filaments. Nous avons également employé la technique de MM. Widal et Abrami : on filtre la culture sur un papier buvard préalablement mouillé qui laisse passer les spores en retenant les filaments mycéliens. Avec des dilutions de X, XX, XXX, L gouttes, des émulsions préparées suivant les techniques précédentes pour une goutte du sérum de notre malade, nous n'avons obtenu après plusieurs heures aucune agglutination démonstrative.

Les dilutions ainsi préparées pour cette recher-

che d'un séro-diagnostic examinées au microscope présentaient autour des spores une sorte de halo, et nous avons pensé que cette auréole transparente qui paraissait sertir toutes les spores était constituée par une cuticule graisseuse isolante qui empêchait l'action des agglutinines. Nous avons tenté, en traitant les spores par l'alcool-éther, de dissoudre cette sorte de cupule graisseuse ; cette technique a bien supprimé l'aspect caspulé des spores, mais la recherche de l'agglutination de ces spores par le sérum de notre malade est cependant encore restée négative.

Il résulte de nos recherches que l'aspergillose pulmonaire, contrairement à la sporotrichose, ne provoque pas le développement d'agglutinine (1).

Recherche de la réaction de fixation. — La réaction de fixation faite dans le laboratoire de M. Legroux, de l'Institut Pasteur, avec le sérum de notre malade a donné un résultat négatif. Dans un cas de sporomycose des pelleteurs de grains, MM. Pasteur Vallery-Radot et Paul Giroud ont trouvé un résultat positif.

Les réactions antigéniques aspergillaires. — Nous avons expérimenté un certain nombre d'antigènes aspergillaires chez des sujets porteurs d'aspergillose pure ou associée et d'autre part chez des sujets témoins. Ces expériences nous ont permis de constater l'existence des réactions antigéniques propres aux sujets aspergillaires, réactions caractérisant la présence de l'aspergillus dans l'organisme.

En partant de la même souche isolée de l'expectoration de l'une de nos malades, nous avons préparé dans le laboratoire de M. Legroux, de l'Institut Pasteur, et sur ses conseils, un certain nombre d'antigènes aspergillaires.

Dans une première technique, le thalle poussé sur dix boîtes de Roux contenant 150 centimètres cubes de liquide de Raulin (culture de quarante-huit heures à 33°) a été coagulé par l'alcool, puis desséché et broyé. La poudre sèche ainsi obtenue a été mise à macérer dans une solution de NaCl à 8,5 p. 1 000. Après vingt minutes à 75°, sa solution a été filtrée sur bougie Chamberland. Le taux de la solution injectable était de 1 gramme pour 10 centimètres cubes (antigène I).

Dans un second mode de préparation, les thalles de cinq boîtes de Roux ont été chauffés une première fois à 60° pendant une heure dans 250 centimètres cubes d'eau fluorurée (fluorure de sodium à 7,7 p. 1 000) puis gardés quarante-huit heures à l'étuve à 40°. Les thalles ont été ensuite broyés au pilon dans un mortier et la purée obtenue mélangée à l'eau fluorurée précédente, chauffée pendant vingt minutes à 75°, puis filtrée (antigène II).

Dans une troisième technique, les thalles de cinq boîtes de Roux ont été broyés pendant vingt-quatre heures consécutives dans l'appareil à perles de verre ; 2 centimètres cubes du broyage ont été dilués dans 10 centimètres cubes d'eau fluorurée à 7,7 p. 100. Cette suspension des thalles aspergillaires a été chauffée après sa mise en ampoules, trente minutes à 60° (antigène III).

Dans une variante de ce dernier procédé, nous avons utilisé, sans corps mycéliens, l'eau de macération simple du lavage. Nous avons préparé tous ces antigènes sur les conseils de M. Legroux.

Nous avons expérimenté successivement les trois antigènes précédents soit en cuti-réactions, soit en intradermo-réactions. Les cuti-réactions ne nous ont donné que des résultats douteux. Seules celles qui ont été faites avec l'antigène III nous ont donné une réaction congestive locale légère en vingt-quatre heures chez deux sujets aspergillaires, et nous nous sommes arrêté, après nos premiers essais, à l'intradermo-réaction, beaucoup plus démonstrative.

Nous avons choisi pour l'expérimentation quatre sujets : un sujet normal, un tuberculeux évolutif à lésion localisée, en pleine poussée congestive, une tuberculose ancienne à lésions fibro-caséeuses diffuses, une aspergillaire pure. Les deux premiers sujets : le sujet normal et le tuberculeux à lésion congestive localisée, ne nous ont donné que des résultats négatifs à la cuti et à l'intradermo-réaction de tous les antigènes, et peuvent être considérés comme témoins. Les deux derniers malades nous ont donné des résultats positifs légers avec les antigènes I et II, mais beaucoup plus démonstratifs avec l'antigène III.

Les cuti-réactions faites avec ce dernier antigène ont montré une réaction légère chez la tuberculeuse fibro-caséeuse, mais beaucoup plus intense chez l'aspergillaire pure. En intradermo-réaction, nous avons obtenu avec le même antigène III une réaction locale beaucoup plus caractérisée, discrète chez la malade tuberculeuse, très intense chez notre malade aspergillaire.

(1) MACAIGNE et NICAUD, Recherches sur la sporo-agglutination dans l'aspergillose pulmonaire (*C. R. de la Société de biologie*, 19 février 1927). — ID., Recherches sur les réactions antigéniques dans l'aspergillose. Intradermo-réaction et réaction antigénique focale (*C. R. de la Société de biologie*, 19 février 1927). — ID., Aspergillose pulmonaire cliniquement primitive. Recherches expérimentales (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 8 juillet 1927). — ID., Les réactions humorales dans l'aspergillose pulmonaire. Recherches sur la sporo-agglutination, sur la réaction de fixation et sur les réactions antigéniques aspergillaires. Intradermo-réaction et réaction antigénique focale (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 8 juillet 1927). — P. NICAUD, Les réactions humorales dans l'aspergillose pulmonaire (*La Presse médicale*, 7 décembre 1927, n° 98).

La réaction après injection intradermique de l'antigène aspergillaire se manifeste après quelques minutes par une auréole congestive très intense autour de la piqûre. Cet élément congestif d'aspect urticarien, accompagné de sensation de brûlure locale et de prurit, augmente peu à peu d'étendue et aboutit au bout de quelques jours à la formation d'un nodule très limité assez induré et dont l'évolution dure environ une quinzaine de jours. Quelquefois la résolution en est beaucoup plus lente et nous avons pu voir ces réactions nodulaires mettre plusieurs semaines à disparaître, et souvent après extinction de la réaction persiste une rétraction de la peau plus ou moins pigmentée.

Le caractère positif de la réaction chez notre malade tuberculeuse nous a fait penser à une association aspergillo-tuberculeuse ; l'examen plus attentif des crachats a en effet permis de retrouver cette association ; et les cultures sur liquide de Raulin et sur pomme de terre ont fait identifier l'*Aspergillus fumigatus* associé au bacille de Koch. Ainsi, dans ce cas particulier, l'intradermo-réaction a pu mettre sur la voie d'une association tuberculo-mycosique.

Dans un but thérapeutique vaccinal nous avons tenté ensuite de répéter les injections intradermiques chez notre malade aspergillaire en continuant à employer l'antigène III qui nous avait donné chez elle les intradermo-réactions les plus démonstratives. Au cours de ces expériences, nous avons pu constater non seulement la réaction locale au point d'inoculation observée déjà dans les essais précédents, mais encore une réaction focale sur le foyer aspergillaire situé à la partie moyenne du poumon droit. Cette réaction focale s'est traduite par une légère élévation thermique, une douleur locale sous-scapulaire accompagnée de signes congestifs nouveaux au niveau du foyer avec une expectoration plus abondante et une très légère hémoptysie. Les mêmes phénomènes locaux se sont reproduits malgré la diminution des doses injectées à une seconde tentative, et la réaction focale a été même un peu plus vive, comme si l'intensité de la sensibilisation augmentait avec la répétition des injections antigéniques.

Ces recherches sur les réactions antigéniques aspergillaires montrent bien la sensibilisation de l'organisme aux antigènes aspergillaires chez les sujets porteurs d'aspergillose pulmonaire pure ou associée à la tuberculose. Nous avons vu que l'intradermo-réaction positive chez une malade tuberculeuse nous avait permis de déceler une association aspergillo-tuberculeuse. Enfin la réaction focale que nous avons signalée après intradermo-réaction peut être rapprochée des réactions sur les foyers bacillaires qu'on observe chez les tuberculeux après injection de tuberculine.

La recherche courante de ces réactions peut être rendue malaisée par la difficulté de la préparation des antigènes. Nous avions pensé que les toxines aspergillaires pouvaient diffuser dans le liquide de culture et nous avons tenté, en espérant simplifier la technique, de faire des intradermo-réactions avec le liquide de Raulin sur lequel l'*Aspergillus fumigatus* s'était développé pendant quarante-huit heures à 33° après l'avoir filtré sur bougie Chamberland, mais nous n'avons pas obtenu par ce procédé de réaction antitoxique démonstrative.

MM. Pasteur Vallery-Radot et Paul Giroud ont décrit la sporomycose des pelleteurs de grains, et ont recherché les réactions humorales. Ils ont utilisé des extraits de culture en milieu aqueux d'aspergillus cultivé sur liquide de Raulin. Alors que les sujets témoins ne présentaient aucune réaction, les sujets infectés par l'aspergillus ont montré une réaction traduite soit par une très légère rougeur, soit par une rougeur plus diffuse, soit enfin par une papule plus ou moins durable. Dans trois de leurs observations, la recherche des précipitines a été positive. La recherche des agglutinines est restée négative, comme dans notre observation. La recherche des anticorps a donné un résultat positif dans un seul cas (1).

Les observations de MM. Pasteur Vallery-Radot et Paul Giroud ont trait à une affection bénigne et superficielle aboutissant à la guérison quand les sujets sont soustraits aux lieux contaminés. Les réactions antigéniques observées dans ces cas ont été assez discrètes. On pourrait sans doute expliquer l'intensité des réactions dans notre cas personnel par l'ancienneté et la diffusion de greffes aspergillaires parenchymateuses ayant provoqué des lésions étendues et des hémoptysies importantes.

(1) PASTEUR VALLERY-RADOT et PAUL GIROUD, Sporomycose des pelleteurs de grains (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpitaux*, 30 novembre 1928).

LES VACCINATIONS ANTI-CHOLÉRIQUES

PAR

Ach. URBAIN

On sait que le vibrion cholérique est un des microbes les plus dangereux pour l'homme lorsqu'il pénètre dans l'organisme par la voie digestive. Dès qu'il arrive au contact de l'intestin, il se fixe sur la muqueuse, s'y développe, et donne de nombreuses colonies microbiennes qui sécrètent, en abondance, des toxines, produisent les troubles graves qui caractérisent l'infection cholérique. Par contre, si des vibrions cholériques vivants et virulents, très dangereux lorsqu'ils sont pris par la voie buccale, sont inoculés sous la peau, ils ne provoquent chez l'homme qui les reçoit qu'une réaction locale et générale, passagère, toujours de peu d'importance ; le sujet ainsi traité, sans avoir présenté aucun des symptômes du choléra, est cependant immunisé ; dans l'immense majorité des cas, il est à l'abri de cette infection pendant plus d'un an. C'est en se basant sur ces faits que Ferran, de Barcelone, prépara le premier vaccin anticholérique, vers 1887.

Le vaccin de Ferran était constitué par une culture de vibrions en bouillon de quarante-huit heures à 37°. Le germe utilisé provenait directement d'un individu mort du choléra.

Chaque individu recevait trois inoculations. En 1887, pendant l'épidémie d'Espagne, plus de 50 000 individus furent ainsi vaccinés, et de 1887 à 1897 plus de 200 000. Quoique assez incomplètes, les statistiques de Ferran montraient que les sujets traités étaient, dans une très grande proportion, par rapport aux sujets non vaccinés, à l'abri du choléra.

Les résultats de la vaccination de Ferran furent très discutés ; quoi qu'il en soit, cette méthode constitue le premier essai de vaccination de l'homme contre le choléra et les procédés conseillés depuis ne font qu'en dériver.

Quelques années plus tard, un préparateur de l'Institut Pasteur : Haffkine, reprend le problème de la vaccination anticholérique. Haffkine pense que, pour vacciner sûrement contre le choléra, il faut inoculer un virus fixe à virulence exaltée.

Il se base pour cela sur des expériences de laboratoire. Les cobayes qui reçoivent d'abord un vibrion atténué, puis un vibrion exalté, sont solidement immunisés. Ces animaux résistent, en effet, à tous les modes d'infection par le vibrion : inoculation sous-cutanée, péritonéale, ingestion. Ce procédé ne parvient pas néanmoins à vacciner le spermophile et les lapins à la mamelle contre le choléra intestinal expérimental (Metchnikoff, Zabolotny).

Primitivement, Haffkine injectait, sous la peau, d'abord, le virus atténué et, huit jours après, 1/20e à 1/10e de culture exaltée. Plus tard il pratiqua une seule inoculation de virus exalté, c'est-à-dire 0cc,5 d'émulsion de culture sur gélose d'une souche récemment retirée du péritoine d'un cobaye.

Ce vaccin a été indiqué aux Indes, de 1894 à 1915, sur plus de 300 000 individus. Les résultats obtenus se montrèrent, d'une façon générale, nettement favorables à la méthode.

***

Ferran et Haffkine se sont servis, pour vacciner, de vibrions vivants. Haffkine appliqua à la préparation du vaccin anticholérique les principes pasteuriens ; il estimait n'avoir rien laissé au hasard et avoir surtout mis en œuvre une technique impeccable.

Mais ne saurait-on substituer à ce virus vivant, un virus tué, moins dangereux à utiliser? C'est ce que se demanda Gamaleïa (1898). Les expériences tentées par cet auteur furent concluantes. Les vibrions tués par la chaleur se comportaient chez les animaux en tant qu'agents vaccinants, comme les vibrions vivants. Se basant sur ces résultats, Gamaleïa, le premier, préconisa et utilisa les vaccins tués. Depuis, un certain nombre de savants ont confirmé la valeur du vaccin anticholérique constitué avec des vibrions tués par la chaleur ; actuellement, ce vaccin est utilisé dans la majorité des pays.

C'est ainsi que le vaccin anticholérique préparé, par Salimbeni, à l'Institut Pasteur est une suspension dans l'eau physiologique à 8 p. 1 000 de vibrions cholériques soigneusement sélectionnés d'après leur pouvoir antigène. Chaque centimètre cube renferme 4 milliards de germes. Aucun antiseptique n'est ajouté au vaccin, sa stérilité est assurée par un chauffage d'une heure à 56°.

On pratique, à sept à dix jours d'intervalle, deux injections, l'une de 1 centimètre cube, l'autre de 2 centimètres cubes.

On considère que l'immunité conférée par ce vaccin est d'environ un an ; pour la revaccination au bout de ce laps de temps, on fait une injection d'un centimètre cube et demi.

Ce vaccin a été utilisé avec succès sur des milliers de sujets, en Serbie (1913), Russie, Italie, armée d'Orient (1915), etc.

Le vaccin de Kolle, très employé en Allemagne,

est basé sur le même principe. Il est constitué par une émulsion en eau physiologique de culture de vibrions sur gélose. Chauffé à 56° pendant une heure, il est additionné d'acide phénique à raison de 0,5 p. 100. Les réactions consécutives à l'injection de ce vaccin sont douloureuses et assez prononcées.

On prépare aussi un tétravaccin (Castellani), actif en même temps contre la fièvre typhoïde, les paratyphoïdes et le choléra. Chaque centimètre cube de ce tétravaccin renferme 1 000 millions de bacilles d'Eberth, 1 200 millions de bacille paratyphique A, 1 200 millions de bacille paratyphique B et 4 milliards de vibrions cholériques. Ce vaccin s'emploie suivant le même procédé d'inoculation que le vaccin anticholérique.

***

On a préconisé des vaccins à vibrions tués par divers agents chimiques : acide phénique (Tamancheff), fluorure de sodium (Nicolle et Blaizot), formol (Ainby), éther (Vincent), etc.

D'autres vaccins constitués par des corps microbiens tués et désagrégés ont été utilisés par certains auteurs (Bueger et Wassermann, Wassermann, Lustig et Galeotti, Strong).

La plupart de ces vaccins anticholériques sont actuellement délaissés ; ceux à vibrions tués et désagrégés, c'est-à-dire riches en endotoxines, sont parfois nocifs et ne doivent pas être utilisés.

***

Dès que le principe de vaccination par vaccins sensibilisés fut établi par Besredka (1902), ce fut le vibrion cholérique qui en bénéficia un des premiers. Besredka a obtenu chez le lapin une immunité rapide et durable, sans production de réaction inflammatoire, en injectant sous la peau un vaccin préparé en sensibilisant des vibrions avec du sérum anticholérique (1).

K. Shiga, R. Takano et S. Iabe (1918) ont confirmé ces recherches. En examinant comparativement les sérums des animaux vaccinés avec des vibrions tués et avec des vibrions sensibilisés, ils ont constaté que, dans ce dernier cas, les anticorps bactériolytiques apparaissent plus rapidement. De plus, il ressort de leurs expériences que, à la suite de l'emploi des vaccins sensibilisés, par la voie veineuse, l'animal est à même de résister à l'infection expérimentale déjà six heures après la vaccination ; or, les vibrions cholériques tués confèrent l'immunité, dans des conditions comparables, seulement au bout de vingt-quatre heures. Ainsi que l'ont souligné avec juste raison les auteurs, cette manifestation rapide de l'immunité a son importance, du point de vue pratique, parce que, chez l'homme, on est appelé presque toujours à opérer en pleine épidémie.

Masaki (1921), collaborateur de Besredka, a apporté une nouvelle preuve de la valeur de cette vaccination. Mieux encore, il a démontré que le virus cholérique vivant, après sensibilisation, est d'une innocuité presque absolue. Alors que le vibrion cholérique utilisé par cet auteur tuait le cobaye aux doses de 1/50e à 1/30e de culture sur gélose, ce même germe, une fois sensibilisé, ne tuait plus le cobaye, même à la dose d'une ou deux cultures entières.

Le vaccin sensibilisé a été utilisé chez l'homme, sur une vaste échelle, au cours de l'épidémie qui a éclaté, en 1916, à Tokio. Yabé en a donné une étude intéressante. Avant d'appliquer ce vaccin à la population, une expérience préliminaire fut effectuée : quinze personnes appartenant à l'Institut des maladies infectieuses reçurent des vibrions sensibilisés sous la peau. Les réactions vaccinales furent insignifiantes et le sérum des vaccinés fut trouvé riche en bactériolysines. Se basant sur ces résultats, les médecins japonais préconisèrent l'emploi de ce vaccin. Voici les résultats définitifs qu'ils ont obtenus :

Dans la ville de Tokio, sur 2 244 976 non vaccinés, il fut constaté 382 cas de choléra, soit 18,6 pour 100 000 habitants ; sur 238 936 vaccinés, 3 cas de choléra se déclarèrent, soit 1,3 p. 100 000 habitants.

Dans la banlieue de Tokio, sur 811 150 non vaccinés, il fut constaté 229 cas de choléra, soit 30,9 p. 100 000 habitants ; sur 61 988 vaccinés, 0 cas de choléra.

D'autre part, une enquête ultérieure très approfondie a montré que les trois seuls cas de choléra observés parmi les vaccinés s'étaient manifestés chez des personnes qui avaient reçu des doses insuffisantes de vaccin.

Cette expérience de Tokio fut jugée très démonstrative par les médecins japonais ; aussi, actuellement, la vaccination au moyen de vibrions cholériques sensibilisés est presque la seule employée au Japon.

(1) La préparation du vaccin cholérique sensibilisé est la suivante : des vibrions provenant de culture sur gélose âgée de vingt-quatre heures sont émulsionnés dans de l'eau physiologique stérile ; l'émulsion est additionnée d'une quantité suffisante de sérum anticholérique pour obtenir une agglutination complète. Après douze heures de repos, le liquide surnageant est décanté, et les vibrions sont lavés à plusieurs reprises ; ils sont repris ensuite dans de l'eau physiologique et chauffés une heure à 56°. C'est cette dernière émulsion qui constitue le vaccin.

***

Le problème de la vaccination par la voie digestive contre le choléra a été envisagé par un très grand nombre d'auteurs : par Ferran, d'abord, puis par Hasterlich, Klemperer, Sawtchenko, Zabolotny et Metchnikoff. Il résulte de leurs nombreuses expériences que l'ingestion de doses considérables de vibrions morts ne donne pas de résultats bien concluants.

Besredka a montré, par contre, que si l'on fait précéder l'absorption du vaccin de celle d'un comprimé de bile de bœuf, la vaccination devient efficace. En effet, la bile, en débarrassant la muqueuse intestinale du mucus qui la recouvre, facilite la pénétration du vaccin.

La bilivaccination, surtout employée contre les affections typhoïdes, a donné lieu, dans l'Inde, à quelques applications pratiques pour le choléra (épidémies de Pondichéry, de Rajbari) ; les résultats obtenus furent, dans leur ensemble, assez encourageants.

Dans un rapport publié par la Société des Nations (6 octobre 1927), Russel a donné les résultats comparatifs de vaccination contre le choléra par voie buccale et par voie sous-cutanée effectuée dans l'Inde. Les voici succinctement résumés :

A. — Villages soumis à la bilivaccination par voie buccale : sur 4 982 vaccinés, il y eut 18 cas de choléra (0,36 p. 100) ; sur 11 004 non vaccinés, il y eut 222 cas de choléra (2,02 p. 100).

B. — Villages soumis à la vaccination par la voie sous-cutanée : sur 8 485 vaccinés, il y eut 31 cas de choléra (0,37 p. 100) ; sur 29 254 non vaccinés, il y eut 489 cas de choléra (1,07 p. 100).

C. — Villages soumis à la vaccination par les deux procédés : sur 3 085 bilivaccinés, il y eut 15 cas de choléra (0,49 p. 100) ; sur 1 448 vaccinés sous la peau, il y eut 6 cas de choléra (0,41 p. 100) ; sur 7 664 non vaccinés, il y eut 160 cas de choléra (2,1 p. 100).

Il résulte donc des essais de Russel que la vaccination buccale se montra aussi efficace que la voie sous-cutanée, puisque dans les deux groupes de vaccinés le nombre de cas de choléra a été de cinq fois plus faible que chez les non-vaccinés.

***

Besredka et son collaborateur Golovanoff (1923-24) ont montré que les cultures filtrées de vibrion cholérique (antivirus) injectées, à des cobayes, à la dose de 1 à 2 centimètres cubes par les voies sous-cutanée, cutanée, péritonéale, etc., les protègent sûrement contre l'inoculation, par la voie veineuse, de virus cholérique, l'intervalle entre l'injection du filtrat et du virus étant de douze à vingt-quatre heures.

Kepinow (1924) a repris ces expériences; il a obtenu avec des filtrats de *B. prodigiosus* et de *B. proteus* injectés à des cobayes une immunité non spécifique contre le vibrion cholérique. Cette immunité apparaît vingt-quatre heures après une seule injection de ces filtrats. Depuis, Golovanoff (1924) et ensuite Balteanu et Tudoranu (1925) ont démontré que cette résistance à l'infection est uniquement due à la leucocytose provoquée par l'injection du filtrat.

En effet, si les cobayes préparés avec les antivirus sont éprouvés, non pas le lendemain, mais douze jours après, seuls les animaux qui ont reçu le filtrat cholérique résistent, les autres meurent dans le même temps que les cobayes témoins.

Donc, contrairement à l'affirmation de Kepinow la vaccination au moyen de l'antivirus cholérique confère bien aux animaux de laboratoire une immunité solide contre le choléra.

Nous avons eu l'occasion récemment d'en apporter une nouvelle preuve. Dans toute une série de recherches (1) nous avons constaté que la voie intra-rachidienne représente, pour le lapin, la voie d'introduction la plus sévère pour le vibrion cholérique ; 1/8 000e à 1/12 000e de culture sur gélose de ce germe, inoculée dans la cavité rachidienne, provoque, chez cet animal, soit la mort, soit des signes de méningo-encéphalite grave.

Dès que la dose minimum mortelle de vibrions, inoculée par cette voie, fut bien établie, nous avons recherché si le lapin se laisse immuniser localement contre cette épreuve. Nous avons utilisé, dans nos essais, des filtrats de cultures de vibrions. Ce filtrat était chauffé à 100° pendant vingt minutes. Très alcalin, il était neutralisé, avant son emploi, au moyen d'une solution d'acide acétique à 1 p. 10. Nous avons constaté que l'antivirus cholérique injecté, à titre préventif, dans la cavité rachidienne préserve toujours le lapin contre l'inoculation, dans cette cavité, d'un assez grand nombre de doses mortelles de virus cholérique. Cette action protectrice est spécifique, elle ne se produit pas ni avec d'autres antivirus, ni avec le bouillon ordinaire.

***

Telles sont, très brièvement résumées, les diverses méthodes de vaccination anticholérique qui ont été étudiées jusqu'ici. Les meilleurs vaccins

(1) *C. R. Soc. biol.*, t. C, 1929, p. 991.

sont ceux qui sont faits avec de jeunes vibrions, cultivés sur gélose, puis dilués dans de l'eau physiologique et enfin tués par la chaleur. Le vaccin sensibilisé, d'après l'expérience japonaise, est aussi très bon.

La vaccination buccale au moyen de bilivaccin, malgré les heureux résultats qu'elle a fournis dans l'Inde, aurait besoin de nouvelles confirmations pour que l'on puisse juger d'une façon définitive sur sa valeur.

Quant à l'antivirus cholérique, il est resté jusqu'ici dans le domaine purement expérimental du laboratoire et on ne peut prévoir ce qu'il donnera dans la pratique.

QUELQUES PRÉCISIONS SUR LA THÉRAPEUTIQUE DU PALUDISME

(D'après une enquête marocaine)

PAR

Philippe DECOURT

Interne des hôpitaux de Paris.

En raison des pluies très abondantes de l'hiver 1927-28, le paludisme a fait, l'été suivant, des ravages importants en Afrique du Nord et particulièrement au Maroc.

Pendant un séjour dans une tribu très impaludée, puis au cours d'une mission officielle dont nous avions été chargé pour étudier la prophylaxie du paludisme, nous avons eu l'occasion d'interroger de nombreux médecins sur les méthodes thérapeutiques qu'ils avaient l'habitude d'employer. Nous avons été frappé par les divergences parfois presque contradictoires qui les séparaient sur certains points. Nous avons cherché la cause de ces contradictions le plus souvent apparentes et, de l'expérience fort ancienne des « vieux médecins marocains », nous avons essayé de tirer des conclusions. Ce sont ces conclusions, où notre modeste expérience personnelle a une part minime, que nous présentons aujourd'hui.

Nous remercions en particulier MM. Cristiani (de Fez), Hornus (de Rabat), Poulhès (de Casablanca) pour les conseils qu'ils ont bien voulu nous donner.

***

Nous n'avons pas l'intention de reprendre toute la thérapeutique du paludisme, mais seulement d'en étudier quelques points.

I. — Traitement d'attaque.

Il est constitué par l'association des traitements quinique et arsenical, suivant les méthodes maintenant classiques, telles en particulier qu'elles sont indiquées par Ravaut (1).

A. **Quinine.** — Elle est toujours, comme le dit Ravaut, le seul médicament spécifique.

1° **Mode d'administration.** — a. *Si l'estomac tolère la quinine*, la voie buccale reste la plus habituellement employée. Elle permet des traitements aussi actifs pratiquement que les injections, sans en présenter les inconvénients.

Pour éviter l'intolérance du tube digestif, il est bon, en commençant le traitement, de *purger* le malade, « ce qui atténue la sensibilité gastrique, draine les voies biliaires, agit contre l'auto-intoxication » (Cristiani). Il est bon, également, de donner la quinine à *doses réfractées*, par petites fractions réparties sur les vingt-quatre heures, et de la prendre si possible *en mangeant* (par exemple aux quatre repas, en comptant le goûter).

L'*enrobage* de la quinine dans une substance étrangère prévient aussi fort bien les troubles gastriques, mais Hornus insiste sur le fait que cet enrobage doit être *peu compact* : sinon la quinine peut être mal assimilée et l'on peut même parfois retrouver les comprimés intacts dans les selles. Il faut y penser quand un paludisme semble résister à la quinine.

b. *Si l'estomac est intolérant*, la quinine doit être administrée par piqûres. La voie intraveineuse n'est jamais employée dans le traitement d'attaque du paludisme. Restent les voies sous-cutanée et intramusculaire, qui ont chacune d'ardents défenseurs.

On sait que les injections de quinine insuffisamment diluée peuvent provoquer des abcès aseptiques ou des escarres excessivement longs à guérir. Nous avons pu constater à plusieurs reprises les lamentables résultats de piqûres faites dans ces conditions. Mais Abrami a montré que le danger était écarté si la solution était suffisamment étendue pour être isotonique (1 gramme de quinine pour 20 grammes d'eau) et si l'on prenait les précautions suivantes :

S'assurer que l'aiguille est bien sous la peau (l'injection d'une trace de quinine dans le derme pouvant provoquer la nécrose).

Prendre une aiguille longue, de manière à injecter au moins à 4 centimètres du siège de la piqûre,

(1) P. RAVAUT, Syphilis, paludisme, amibiase (Notes de thérapeutique pratique). Collection bleu horizon, 3e édition, Masson, 1927.

pour éviter le reflux de la quinine dans le derme.

Injecter lentement.

Les injections intramusculaires produisent un peu moins souvent des complications que les injections sous-cutanées, mais ces complications sont beaucoup plus graves, à cause du siège profond de la piqûre. Les abcès sont difficiles à évacuer et surtout peuvent fuser loin de leur lieu d'origine, toucher en particulier le sciatique. C'est ainsi que l'on a pu nous montrer une paralysie sciatique datant de dix ans, apparue dans ces conditions. Ces complications peuvent apparaître à longue échéance, si bien que, comme le dit Ravaut lui-même, « au cours de la guerre, l'emploi des injections intramusculaires fut proscrit à plusieurs reprises ».

Pourtant Ravaut préfère la voie intramusculaire. Il accuse les piqûres sous-cutanées, même faites suivant la méthode d'Abrami, « d'être souvent douloureuses et de laisser chez certains malades des nodules parfois assez gros et persistants ». Aussi préfère-t-il pratiquer, dans la journée, plusieurs injections de $0^{gr},50$ de quinine intramusculaires. Vincent et Rieux sont du même avis.

Nous avons trouvé au Maroc des adeptes fervents tantôt de l'une, tantôt de l'autre méthode. Nous concluons nettement, maintenant, en faveur des injections sous-cutanées. Les accidents que nous avons observés ou qu'on nous a cités, apparus à la suite d'injections faites par cette voie, se sont toujours produits avec des solutions insuffisamment diluées. Plus de 30 000 injections sous-cutanées ont pu être pratiquées, au cours de l'été 1928, à titre prophylactique chez des indigènes sans incident notable. La direction du Service de santé au Maroc a même l'intention, à la suite de ces essais, de baser sa prophylaxie du paludisme sur l'injection systématique de quinine sous-cutanée chez les indigènes des régions impaludées (1).

Il est exact que les dilutions au vingtième peuvent laisser des nodules douloureux, mais le fait est rare, surtout si l'on a soin, après avoir fait la piqûre, de *masser* légèrement la boule formée par la quinine, de manière à répartir plus largement le liquide dont la pression favorise la mortification des tissus. Si l'on veut éviter ces légers inconvénients, il suffit d'augmenter la dilution (ajouter par exemple 20 ou 40 centimètres cubes de sérum glucosé isotonique à la solution au vingtième). Les 80 ou 100 centimètres cubes de liquide que représente alors une injection de 2 grammes de quinine ne peuvent d'ailleurs qu'être utile chez des sujets déshydratés par leurs accès de fièvre et leurs transpirations abondantes. Le mieux est, croyons-nous, de diviser la dose de la journée en deux injections, une le matin et une le soir.

Faite sous la peau de l'abdomen, l'injection, si elle entraîne un peu de douleur, peut provoquer une légère contracture qui, associée à l'état nauséeux fréquent chez les sujets prenant de la quinine, surtout chez les enfants, simule parfois un syndrome abdominal. Aussi préférons-nous effectuer les piqûres très latéralement sous la peau des flancs ou à la partie externe des cuisses.

2° **Quel sel faut-il employer?** — Ravaut préconise le formiate de quinine. Il a montré, en effet, que ce sel était mieux toléré que les autres. La majorité des médecins que nous avons interrogés préfèrent cependant le chlorhydrate, le bichlorhydrate ou le bromhydrate de quinine, estimant que le formiate est moins actif.

3° **Doses.** — Dans le traitement d'attaque du paludisme, la dose la plus habituellement prescrite au Maroc est de 2 grammes par jour (par la bouche). Si le sujet semble de constitution robuste, certains commencent par 3 grammes (Mansouri). Dans le cas d'intolérance gastrique la dose faite en injection varie de $1^{gr},20$ à 2 grammes.

Nous avons personnellement l'impression qu'il existe très souvent ce que l'on pourrait appeler un *seuil d'action* de la quinine. A bien des reprises, en effet, nous avons pu voir, chez des malades, les accès persister sans changement, malgré la quinine, puis disparaître brusquement dès qu'on augmentait légèrement la dose. Ceci est d'ailleurs en accord avec les observations faites en Macédoine pendant la guerre. Ravaut, Abrami (2), Garin (3), d'autres encore, écrivent que la quinine donnée à la dose de $1^{gr},50$ par jour est incapable d'empêcher les accès, alors que 2 grammes par jour suffisent à les arrêter rapidement. « Je n'ai pas vu une seule attaque palustre de première invasion enrayée par ce traitement ($1^{gr},50$ de quinine par jour, que ce soit par la bouche ou en injection), » dit Abrami. De statistiques importantes, Garin conclut que « la quinine administrée chaque jour, même à la dose de 1 gramme à $1^{gr},50$ longtemps prolongée, ne prévient pas les accès de paludisme secondaire d'origine macédonienne et n'est pas capable d'espacer les séries d'accès, ni de les raccourcir », mais que, par contre, 2 grammes, même si l'on ne commence à les donner qu'au début

(1) Voy. à ce propos la thèse de Mlle LANGLAIS, Contribution à l'étude de la prophylaxie du paludisme au Maroc, à paraître prochainement, chez Arnette.

(2) ABRAMI, Le paludisme primaire en Macédoine et son traitement (*Soc. méd. des hôpitaux*, 16 mars 1917).

(3) GARIN, Le traitement quinique du paludisme de Macédoine aux armées et à l'intérieur (*Paris médical*, 1917, p. 373).

d'une série d'accès, arrêtent rapidement ces derniers.

Nous avons pu observer, au Maroc, des malades dont les accès, persistant avec 0gr,80 de quinine par exemple, disparaissaient avec 1gr,20. Chez d'autres, au contraire, il fallait élever les doses jusqu'à 2gr,50 ou 3 grammes. C'est pourquoi nous parlons d'un seuil d'action qui se trouve généralement entre 1gr,50 et 2 grammes par vingt-quatre heures, mais peut osciller, selon le sujet, de 1 gr. à 3 grammes. Le médecin-colonel Statham (cité par Abrami) dit avoir observé qu'en Afrique 1gr,40 suffisait à traiter un paludisme ordinaire, alors qu'aux Indes 3 grammes ne suffisaient souvent pas à arrêter les accès. Ce fait nous semble caractéristique.

Assez souvent, l'administration de la quinine retarde l'accès sans l'empêcher pourtant de se produire. Dans le cas d'une fièvre tierce par exemple, on peut voir, après un traitement quinique insuffisant, la période apyrétique durer soixante-douze heures au lieu de quarante-huit. Il semble alors que la dose de quinine absorbée permette d'arrêter le développement des hématozoaires sans parvenir cependant à les détruire. Nous reviendrons sur ce phénomène, en particulier à propos de la quinine préventive.

Divers facteurs peuvent faire varier le seuil d'action ; en particulier :

Le germe : il faut plus de quinine pour lutter contre le *H. præcox* que pour lutter contre le *H. vivax* ou le *H. quartanum ;*

L'état général du sujet : le paludisme étant d'autant plus tenace et plus grave qu'il atteint un sujet plus fatigué ;

L'ancienneté du paludisme ;

Le pays, l'époque de l'année, la température extérieure : au Maroc, un paludisme d'hiver cède beaucoup plus facilement au traitement qu'un paludisme d'été (il faut tenir compte aussi dans ce fait que le *H. vivax* est le plus fréquent l'hiver, et le *H. præcox* l'été).

Enfin l'*arsenic*, soit en agissant directement sur l'hématozoaire, soit en augmentant la résistance du malade, soit plus vraisemblablement sous l'influence de ces deux facteurs à la fois, tend à abaisser le seuil d'action.

Voici par exemple une observation bien ancienne, puisqu'elle date de Graves, mais qui n'en est pas moins très instructive (1) :

Mary Gannon, âgée de quarante-quatre ans, fut prise, au milieu du mois de septembre dernier, de fièvre périodique. Pendant les dix premiers jours, il y eut deux paroxysmes chaque jour : un le matin, un dans l'après-midi ; puis, sous l'influence du traitement, l'accès du soir disparut. Le 10 octobre, cette femme entrait à Meath Hospital, dans le service du Dr Stokes, qui prescrivit de petites doses de sulfate de quinine ; la fièvre prit alors pendant quelque temps le type tierce, mais bientôt après elle revint au type quotidien. Le 1er novembre, Mary Gannon passa dans mon service, et je lui administrai le sulfate de quinine à doses plus élevées. Le 7 du même mois, la fièvre reprit le type tierce, et persista sous cette forme jusqu'au 17, quoique la dose du sel quinique eût été portée à un scrupule et demi par jour (1gr,95) ; on fit alors à la malade une saignée de dix-huit onces (576 gr.) : la durée de l'accès fut ainsi diminuée, et la période apyrétique fut augmentée de douze heures. Sous l'influence d'une nouvelle émission sanguine, la fièvre prit le type quarte. Trois fois encore on revint à la saignée ; mais ce traitement n'eut d'autre effet que d'abréger la durée des paroxysmes. La malade était très affaiblie, et on lui fit prendre alors trois fois par jour quatre gouttes de liqueur arsenicale (2) dans une demi-once d'eau. A dater de ce moment, la violence des accès a diminué graduellement, les forces et l'appétit sont revenus ; et aujourd'hui les accès ne sont plus caractérisés que par un léger frisson.

Si nous avons cité tout au long cette observation, c'est qu'elle démontre plusieurs faits importants : d'abord le *refoulement* de l'accès sous l'action de la quinine. Ce refoulement est d'autant plus prolongé que la quinine est donnée à plus forte dose ; ce qui s'explique très bien : plus la dose de quinine est importante, plus celle-ci est longue à s'éliminer (l'élimination complète est terminée au bout de dix-huit heures environ pour 0gr,50 de quinine, de vingt-quatre heures pour 1 gramme) ; la dose suffisante pour empêcher le développement de l'hématozoaire persiste donc d'autant plus longtemps dans l'organisme que la dose absorbée par le malade a été plus considérable. Cette observation montre aussi l'existence d'un *seuil d'action élevé* : avec 1gr,95 de quinine par jour les accès persistent avec la même intensité. Elle indique enfin l'abaissement du seuil d'action au-dessous de cette dose sous l'*influence de l'arsenic*.

Cette notion de seuil d'action nous semble importante. Il faut y songer en particulier lorsque l'on essaye un traitement d'épreuve antipalustre au cours d'une fièvre inexpliquée. On devra donner de fortes doses pour que l'épreuve, si elle est négative, puisse être considérée comme concluante.

4° **Quinino-résistance.** — Certains nient l'existence de cas de quinino-résistance. D'autres disent en avoir observé, mais les considèrent comme très rares. Hornus, tout en estimant qu'ils existent parfois, les considère comme exception-

(1) Leçons de clinique médicale de R.-J. GRAVES (1846), traduites par JACCOUD (1862).

(2) La solution arsenicale de la Pharmacopée de Londres avait, à peu de chose près, la composition de la liqueur de Fowler.

nels et rappelle qu'avant de parler de quinino-résistance, il faut s'assurer :

Que la quinine est bien prise par le malade ;

Que les comprimés ne sont pas rejetés tels quels dans les selles ;

Qu'il s'agit bien de paludisme. Nous reviendrons sur les difficultés du diagnostic au début.

Là encore il faudra penser à la possibilité d'un seuil d'action particulièrement élevé.

5° **Intolérance à la quinine.** — A titre exceptionnel on peut constater des cas d'intolérance à la quinine. Parfois ce sont des crises de lipothymie aussitôt après l'ingestion de doses minimes de quinine. Cristiani nous en a cité deux cas. Dans l'un, il s'agissait d'une femme qui, aussitôt après l'ingestion d'un seul comprimé de $0^{gr},25$, eut une série de syncopes. Longtemps plus tard, ayant repris un comprimé de quinine, celui-ci provoqua un état lipothymique grave.

On connaît bien, d'autre part, les accès hémoglobinuriques, ou même hématuriques déclenchés par l'ingestion de quinine.

L'intolérance à la quinine peut encore se révéler sous d'autres formes. Dans le cas d'intolérance absolue il serait utile, semble-t-il, d'essayer la méthode antianaphylactique indiquée par Héran et Saint Girons (1) : un « cachet protecteur » (5 milligrammes de quinine dans $0^{gr},50$ de bicarbonate de soude) une heure et demie avant de donner la dose normale de quinine.

B. **Arsenic.** — L'arsenic est le plus souvent employé sous forme d'arrhénal, de cacodylate de soude, de novarsénobenzol, de stovarsol ou d'acide arsénieux.

1° **L'arrhénal** doit, nous semble-t-il, être employé de préférence par la bouche, les injections pouvant être douloureuses et même provoquer des abcès. Dès qu'on essaye d'élever les doses (Cristiani considère comme maximum $0^{gr},30$ tous les deux jours), il provoque souvent des accidents d'intolérance (malaises, céphalée, démangeaisons, poussées congestives), qui ne sont cependant pas comparables aux accidents toxiques graves du novarsénobenzol.

Dans l'ensemble, l'action de l'arrhénal reste faible. Pourtant ce peut être une manière commode de prescrire l'arsenic *à la fin d'un traitement*, comme tonique général.

2° **Le cacodylate de soude** serait mieux supporté en injections intraveineuses qu'en injections sous-cutanées (Cristiani). Mais, là aussi, nous croyons qu'il faut se méfier des doses élevées préconisées par certains. Il ne faut pas oublier que, dans les pays impaludés, le foie est souvent touché et que l'intolérance peut se révéler brusquement.

Si la quinine doit être faite en injection, le cacodylate peut lui être associé. *L'association quinine-cacodylate* (20 à 25 centigrammes de cacodylate pour un gramme de quinine) est extrêmement active, de l'avis de la plupart des médecins que nous avons interrogés, en même temps que d'un maniement facile.

3° **Le novarsénobenzol** est une des formes les plus pratiques et les plus actives pour prescrire l'arsenic : injection intraveineuse de $0^{gr},15$ puis de $0^{gr},30$ tous les trois ou quatre jours en alternant avec la quinine par la bouche. Si la quinine doit être faite en injections, l'association quinine-cacodylate est plus simple.

4° **Le stovarsol**, à la dose d'un gramme par jour par la bouche, en alternant avec la quinine, est un moyen très commode de donner l'arsenic, en particulier quand les circonstances rendent difficile l'emploi d'injections intraveineuses régulières. Il a également l'avantage d'agir sur l'intestin, souvent parasité en pays impaludé, mais son action doit être surveillée : on ne manquera pas, pendant le traitement, de guetter attentivement les signes d'intoxication arsenicale.

5° **L'acide arsénieux** peut être donné en association avec la quinine sous forme de capsules. Cette association est extrêmement active. L'association quinine, acide arsénieux, fer (spécialisée en Italie sous le nom d'*Esanophèle*) se révèle comme un des traitements les plus efficaces du paludisme.

C. **Diagnostic du paludisme permettant l'institution précoce du traitement.** — Le diagnostic du paludisme au début peut être difficile ; pourtant de son établissement dépend la mise en œuvre du traitement. Or, plus tôt celui-ci peut être institué, plus on a de chance d'arrêter définitivement la maladie, en empêchant les hématozoaires de pulluler et de prendre des formes de résistance. Abrami a montré qu'un véritable traitement abortif du paludisme peut même être tenté si l'affection est reconnue dès les premiers jours.

Le diagnostic peut également être difficile chez un ancien paludéen qui depuis longtemps n'a plus présenté d'accès.

Comme nous l'avons déjà vu, une erreur de diagnostic peut faire croire faussement à une quinino-résistance et Hornus insiste en particulier sur deux affections qui peuvent simuler le paludisme :

(1) HÉRAN et SAINT-GIRONS, Un cas d'anaphylaxie à la quinine chez un paludéen (intolérance absolue et urticaire : antianaphylaxie par voie gastrique et guérison) (*Paris médical*, 1917, n° 34).

La *fièvre récurrente*, dont les accès ressemblent parfaitement dans certains cas à ceux du paludisme (l'examen du sang permet alors facilement le diagnostic) ;

Et la *tuberculose au début*. Il arrive parfois que le paludisme commence et fasse le lit de la tuberculose : celle-ci explique la persistance de la fièvre sur laquelle n'agit plus la quinine. D'autre part, la tuberculose peut faire réapparaître un ancien paludisme.

Nous ajouterons que l'*abcès du foie* peut également faire errer le diagnostic pendant un certain temps.

Jourdan (de Fez) estime qu'un excellent mode de diagnostic est la prise régulière de la température toutes les deux heures pendant vingt-quatre heures, ou même toutes les heures au moment de l'ascension thermique ; on décèle ainsi le crochet brusque de la poussée fébrile. Ce procédé peut être excellent au cours d'une rechute du paludisme, où il peut s'opposer à la courbe plus « en dôme » d'une température de tuberculose. Mais celle-ci peut également présenter ce crochet et le paludisme inversement s'accompagne souvent d'une fièvre continue au cours de la première invasion.

Aussi, de l'avis même de Jourdan, le laboratoire est le seul procédé qui permette de baser avec certitude le diagnostic d'un paludisme au début. Mais si l'hématozoaire peut être trouvé facilement sur simple étalement de sang au cours d'un accès franc, il est loin d'en être de même dans les autres cas ; dans un paludisme au début en particulier, le germe n'ayant pas encore eu le temps de pulluler, il peut être difficile de le trouver. Dans ces cas, tous les médecins que nous avons vus sont bien d'accord sur le fait que le *procédé de la goutte épaisse de Ross* est nécessaire et permet en règle de trouver l'hématozoaire. Si un premier examen ne montre rien, il ne faut pas manquer d'en pratiquer un deuxième ou même un troisième.

La mode de coloration a peu d'importance. Celui dont on a le plus l'habitude est le meilleur. Le vieux procédé au bleu de méthylène est souvent délaissé ; il est pourtant très commode et suffisant. C'est celui qu'emploie journellement Hornus.

Il ne nous semble pas inutile de rappeler la technique d'une recherche d'hématozoaires en goutte épaisse :

Prélever une goutte épaisse : laisser tomber sur la lame deux bonnes gouttes de sang et les étaler à peine sur place, de manière qu'elles recouvrent environ le tiers de la lame.

Laisser sécher à l'air, sans chauffer. Ce temps peut être long.

Laver doucement la lame avec de l'eau de *robinet*. On fait ainsi plusieurs lavages jusqu'à ce que toute trace d'hémoglobine ait disparu. Tribondeau préfère laver à l'alcool au tiers pour ne pas décoller la pellicule sanguine (1).

On colore.

Hornus pratique à titre exceptionnel, et si le procédé de la goutte épaisse ne donne rien, une *ponction de la rate*. Cette méthode doit être évidemment employée avec précaution et de préférence sur des rates peu hypertrophiées. Elle nous semble cependant intéressante chez les très anciens impaludés, tels qu'on peut en voir par exemple dans la métropole : anciens coloniaux chez lesquels on soupçonne un paludisme sans pouvoir en faire la preuve. De plus, la ponction de la rate peut montrer des leucocytes mélanifères et des pigments caractéristiques du paludisme.

Benhammou, Jude et Marchioni ont récemment montré, dans une série de notes (2), l'existence d'une *spléno-contraction* sous l'influence de différents facteurs (adrénaline, effort, émotion). Cette contraction de la rate provoque une puissante polyglobulie de chasse dont le maximum se produit de la quinzième à la vingtième minute après une injection sous-cutanée d'un milligramme de chlorhydrate d'adrénaline, et aussitôt après une épreuve de course (ascension rapide des marches d'un étage). Nous pensons qu'il serait peut-être avantageux d'utiliser cette propriété particulière de la rate pour rechercher les hématozoaires : pratiquer l'examen au cours d'une polyglobulie de chasse due à la spléno-contraction provoquée par les deux méthodes associées (3).

(1) *Société de biologie*, 19 mai 1917.

(2) *Société de biologie*, 16 février 1929.

(3) Nous n'avons pas eu l'occasion encore d'essayer personnellement cette épreuve, mais Paul Meignant nous communique l'observation suivante :

P. A..., vingt-deux ans, étudiant à Paris depuis six mois, après un séjour à Rome où il aurait contracté le paludisme en septembre 1928. Soigné pendant quelques semaines avec de la quinine par voie buccale. Vient en janvier 1929 se plaindre de malaises, céphalée, fatigues, survenant vers 5 ou 6 heures du soir ; l'interrogatoire fait retrouver le frisson, la chaleur, des sueurs, mais sans rythme régulier. Mis en observation, on ne constate pas d'accès pendant dix jours. La rate déborde d'un travers de doigt les fausses côtes et est un peu sensible. Trois examens de sang sont faits à quelques jours d'intervalle sans qu'on puisse trouver d'hématozoaires ; globules rouges : 4 500 000 ; leucocytes : de 4 000 à 9 000. Devant l'échec de ces examens on pratique, un jour une injection d'un centimètre cube de solution d'adrénaline au millième à 15 heures. Pas de modification clinique appréciable de la rate. A 15 h. 35, malaise (pas de fièvre), frissonnement vague, puis sueurs nettes. Une prise de sang à 15 h. 35 montre 3 800 000 hématies, 9 000 leucocytes et *des hématozoaires* (*Pl. vivax*). A 15 h. 45, un autre examen montre 3 900 000 hématies, 9 500 leucocytes et encore la présence d'hématozoaires. On fit un traitement quinique qui amena une amélioration et la reprise du poids.

Henry (de Constantine) a, l'année dernière, indiqué une réaction de floculation pour le diagnostic du paludisme (1). Les résultats qu'elle nous a donnés jusqu'ici concordaient avec la clinique, mais les quelques essais que nous avons faits sont trop peu nombreux encore pour que nous puissions en tirer une conclusion.

Nous en rappelons rapidement la technique : prendre du sang au malade *à jeun*, dix-huit à vingt-quatre heures avant de pratiquer la réaction. On emploie le sérum *frais* et une solution ferrique (Métharfer Bouty) plus ou moins diluée, en eau distillée et en eau légèrement salée. Disposer cinq tubes de la façon suivante :

NUMÉROS DES TUBES	1	2	3	4	5
Sérum	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Métharfer à 1/300 en eau distillée.	1				
Métharfer à 1/600 en eau distillée.		1			
Eau distillée (témoin)			1		
Métharfer à 1/300 en eau salée à 2 p. 1 000				1	
Eau salée à 2 p. 1 000 (témoin)					1

Après avoir agité les tubes, laisser à l'étuve à 37° pendant une heure et demie. « Retirer et laisser une demi-heure à la température du laboratoire. Lecture deux heures au plus après le début de l'expérience. Les réactions sont moins belles en n'employant pas l'étuve. Ne retenir que les floculations nettes, négliger les floculations douteuses ou trop tardives. » S'il y a floculation dans le témoin sérum-eau distillée, on ne tient compte que de la réaction en eau salée. Conserver la solution de métharfer Bouty à la glacière pour éviter les moisissures. En dehors du paludisme, la réaction est très rare. La réaction devient négative au moment même de l'accès pour redevenir positive aussitôt après.

Enfin si le laboratoire ne donne rien et qu'on ait des raisons de soupçonner le paludisme, on n'hésitera pas à essayer l'*épreuve du traitement*, à condition que la quinine soit donnée à dose suffisante, celle-ci pouvant n'avoir aucun effet, comme nous l'avons vu, si elle est donnée au-dessous de son « seuil d'action ».

II. — Traitement de l'accès pernicieux.

Nous aurons surtout en vue l'accès comateux et l'accès algide.

L'accès comateux présente une caractéristique *clinique* : le coma, et une caractéristique *bactériologique* : l'infestation massive du sang par l'hématozoaire, au point qu'on peut trouver plus d'hématozoaires que de globules rouges.

De nombreux auteurs, en particulier Carnot et de Kerdrel (2), indiquent l'injection intraveineuse de quinine comme le traitement de choix de ces accès comateux. C'est en effet la voie la plus directe pour atteindre les germes qui ont envahi le sang de façon massive.

Mais il ne faut pas oublier que les sujets atteints d'accès pernicieux sont en état d'équilibre instable, si l'on peut dire, et qu'un choc un peu brusque peut avoir des conséquences désastreuses. C'est ainsi que Cristiani a vu cinq fois des malades auxquels il faisait une injection intraveineuse de quinine au cours d'un accès pernicieux mourir dans les instants suivants, ce qui lui fit abandonner la méthode.

Poulhès déclare avoir essayé les injections intraveineuses de quinine « sur des hommes de forte stature (Russes de l'armée Wrangel réfugiés à Bizerte) présentant un paludisme sévère, sans que l'on puisse parler d'accès pernicieux. Ils ont tous accusé de telles sensations de mort imminente que j'ai cédé rapidement à leur désir de ne pas insister dans cette voie. Je n'ai pas constaté d'accidents mortels ».

L'étude expérimentale de la quinine montre qu'elle possède une action élective sur le myocarde, dont elle détruit la contractilité si elle parvient directement au cœur en solution concentrée. Ces phénomènes d'intoxication apparaissent de préférence chez les sujets en état de moindre résistance (3). Poulhès diluait 1gr,20 de quinine dans 30 centimètres cubes de sérum physiologique. Même diluée dans des quantités de sérum beaucoup plus importantes, la quinine intraveineuse ne nous semble pas sans danger. De plus, si l'on compare la rapidité d'élimination des différentes voies, il ne semble pas que la supériorité de la voie intraveineuse vaille les risques qu'elle provoque (4).

Sans vouloir préjuger de la pathogénie de l'accès comateux, nous pensons qu'avant tout il

Nous croyons que l'épreuve devrait être réglée de la façon suivante : injection d'un centimètre cube de la solution d'adrénaline au millième ; puis, vingt minutes plus tard, faire monter rapidement un ou deux étages ou parcourir très vite une centaine de mètres. Aussitôt après, recherche des hématozoaires dans le sang. Il serait peut-être utile également de prendre la température avant et après l'épreuve.

Cette épreuve ne peut, évidemment, servir que dans les cas de paludismes anciens, chez lesquels l'apparition, de temps à autre, d'un accès fait soupçonner la persistance d'hématozoaires dans la rate.

(1) *Paris médical*, 23 juin 1928.

(2) *Paris médical*, 1917, n° 1.

(3) Voy. en particulier POUCHET *Pharmaco-dynamie et matière médicale* (Tome consacré à la quinine).

(4) JEANSELME et DALIMIER, De l'élimination de la quinine par les urines (*Presse médicale*, 2 août 1917) :

Voie d'introduction.	Apparition de la quinine dans les urines au bout de :	Maximum de l'élimination :
	—	—
Intraveineuse	Immédiate.	4e à 6e heure.
Intramusculaire (solution aqueuse)	15 minutes	6e heure.
Par la bouche	25 minutes	5e à 6e heure.

faut considérer le malade comme étant *en état de choc*.

On commencera donc par faire des injections d'*adrénaline*, de *sérum* en abondance, d'*huile camphrée* (dont l'action est si nette que certains la considèrent comme spécifique), de *tonicardiaques*. Ceci fait et constituant en quelque sorte le traitement d'urgence, on pratiquera une injection *sous-cutanée* de quinine (1 gramme à 2 gr.) L'injection intraveineuse risque en effet, à ce moment, d'aggraver le choc.

On ne pratiquera une injection intraveineuse de quinine qu'une heure et demie ou deux heures au moins après, lorsque l'état général du sujet s'est fortement amélioré, parfois même que le malade commence à sortir de son coma. Encore la dose devra-t-elle être faible et fortement étendue, par exemple 0gr,50 de quinine dans 40 centimètres cubes de sérum adrénaliné.

Les mêmes principes doivent guider la thérapeutique de l'*accès algide*. L'atteinte cardiaque est alors particulièrement à craindre, d'où la nécessité d'une médication tonicardiaque puissante. L'injection intraveineuse de quinine nous semble être, dans ce cas, absolument contre-indiquée, étant donnée l'action nocive de la quinine en contact avec le myocarde.

III. — Traitement du paludisme chez la femme enceinte.

Cerains médecins, craignant l'action abortive de la quinine, n'en donnent pas aux femmes enceintes, à moins qu'elles ne présentent des accès nombreux ou des accidents graves ; encore, dans ces cas, ils n'en prescrivent qu'à faible dose. De plus, en pays impaludé, ils déconseillent la quinine préventive dès le début d'une grossesse.

Nous pensons qu'il faut considérer séparément les trois premiers mois de la grossesse et les six derniers.

Il est exact que la quinine, *pendant les trois premiers mois*, provoque l'avortement chez certaines femmes. Mais ceci est loin d'être constant. Il n'est pas rare de voir des femmes au début de leur grossesse prendre de la quinine, même à assez forte dose, sans avorter. Nous pensons donc qu'on pourra donner de la quinine si l'on prend soin d'étudier la sensibilité de la malade en donnant des doses d'abord légères, puis progressivement croissantes.

A partir du troisième mois, la quinine n'a plus guère d'action abortive. Quelques femmes peuvent avoir une sensibilité à la quinine telle qu'elle puisse provoquer l'avortement, mais ces cas sont exceptionnels. Se basant sur les propriétés abortives reconnues habituellement à la quinine, Tarnier essaya de l'employer pour provoquer un accouchement avant terme chez des femmes à bassin rétréci. A deux d'entre elles, il fit prendre un gramme de quinine par jour pendant huit jours; à deux autres, il fit prendre 4 grammes de quinine par jour, pendant deux jours. Il n'obtint aucun résultat. Bien que la quinine accélère le travail quand celui-ci est commencé, en règle, elle ne déclenche pas le travail.

Par contre, les avortements dus au paludisme sont très fréquents. Laisser une femme enceinte faire des accès de paludisme, c'est *causer* l'avortement ou l'accouchement prématuré dans une proportion considérable. *On risque beaucoup moins l'avortement en donnant de la quinine qu'en traitant la malade de façon insuffisante*. De plus, si l'accouchement chez une femme impaludée se produit à terme, l'enfant naît presque toujours débile, et ne tarde souvent pas à présenter des complications viscérales graves. Enfin, le paludisme prend facilement chez la femme enceinte une forme grave ; en particulier, l'accès algide n'est pas rare. D'où la nécessité de traiter énergiquement une femme enceinte.

En conclusion, nous estimons que *toute femme enceinte doit être traitée* dès le début d'une attaque palustre; que si, *avant le troisième mois, on doit être prudent*, tâter la susceptibilité de la malade en donnant des doses rapidement croissantes, *on doit, à partir du troisième mois, appliquer un traitement au moins aussi rigoureux que si la malade n'était pas enceinte*. D'autre part, pour éviter ces accidents, la quinine préventive à moins d'intolérance particulière, est particulièrement précieuse.

IV. — Quinine préventive.

L'action préventive de la quinine est indiscutable. La dose habituelle est de 0gr,40 par jour. C'est celle que la direction du Service de la santé et de l'hygiène publiques préconise officiellement au Maroc. Son efficacité est remarquable. Le fait suivant, dont nous fait part le médecin colonel Gravot, est caractéristique : les statistiques militaires au Maroc montrent que les C. H. R. (compagnies hors rang) ont cinq fois plus d'impaludés que les compagnies ordinaires. Ceci tient à ce que les C. H. R., comprenant les ordonnances, les musiciens, les téléphonistes, etc., sont formées d'éléments dispersés dans lesquels, la surveillance étant difficile, la quinine préventive n'est prise que de façon très irrégulière.

La quinine doit être prise une demi-heure avant le coucher du soleil.

La dose de $0^{gr},40$ par jour est la dose optimum. Cependant, dans des régions particulièrement impaludées, telles que les régions de marais, les infestations massives par des nuées de moustiques peuvent nécessiter des doses un peu plus élevées, $0^{gr},60$ par exemple, surtout si l'*H. præcox* domine dans cette région et à cette période de l'année. Le médecin colonel Statham (cité par Abrami) dit que $0^{gr},75$ ou même 1 gramme par jour n'empêche pas toujours l'éclosion d'un paludisme aux Indes, alors que $0^{gr},40$ lui a toujours semblé efficace en Afrique.

Il est un fait sur lequel nous voudrions insister : Une personne prend régulièrement de la quinine préventive. Elle n'a jamais eu de paludisme. Quittant la région impaludée, elle cesse le traitement préventif. Il arrive parfois que, six ou huit jours plus tard, elle présente un premier accès palustre. Souvent ce paludisme se montre ensuite particulièrement sévère et tenace. Ainsi nous avons vu une femme qui, résidant au Maroc en pays fortement impaludé, prenait régulièrement de la quinine préventive. Elle n'avait jamais eu d'accès quand elle partit faire un séjour en France. Elle cesse de prendre de la quinine à son embarquement. Elle était en France depuis quelques jours, quand elle présente un premier accès de paludisme. Ce paludisme devait durer quatre mois, malgré un traitement énergique, et bien qu'elle soit restée en France pendant toute cette période.

Le médecin colonel Gravot nous donne son exemple personnel. Ayant effectué la traversée de la Guinée espagnole, il avait, pendant quatorze mois, vécu en milieu extrêmement impaludé. Chaque nuit, il était piqué par des quantités innombrables de moustiques. Prenant régulièrement $0^{gr},50$ à $0^{gr},60$ de quinine par jour, il ne présenta jamais, pendant cette longue et pénible randonnée, d'accès palustre. En arrivant à la côte, il cessa de prendre de la quinine. Quelques jours après, il fit un accès pernicieux qui le laissa dans le coma pendant trois jours.

Ces faits ne sont pas rares. A notre avis, ils s'expliquent fort bien : en effet, la quinine, prise à dose préventive, suffit à empêcher le développement des hématozoaires, mais cette dose, bien inférieure au seuil d'action dont nous avons parlé à propos du traitement curatif, ne les détruit pas. Si généralement l'action journalière de la quinine aboutit à la longue à les faire disparaître, il peut arriver, cependant, que certains, plus résistants, persistent et commencent leur développement à partir du jour où cesse l'action de la quinine. C'est, en quelque sorte, un phénomène analogue au refoulement de l'accès dont nous avons déjà parlé. Aussi croyons-nous qu'il est prudent, avant de cesser de prendre de la quinine préventive, de pratiquer un véritable traitement curatif : par exemple, 2 grammes de quinine et $0^{gr},50$ de stovarsol par jour pendant trois jours. Cette précaution sera d'autant plus utile que la région habitée auparavant était plus impaludée.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Études sur la cholécystographie au cours de la grossesse.

La cholécystographie peut être pratiquée sans danger au cours de la grossesse. Au cours des premiers mois de la gestation, cette méthode fournit des renseignements utiles pour le diagnostic des affections de la vésicule biliaire (ROBERT J. CROSSEN et SHERWOOD MOORE, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, n° 6, décembre 1928). Par contre, elle perd beaucoup de sa valeur dans les derniers mois de la grossesse. La vésicule peut se trouver alors fortement déplacée par suite du développement de l'utérus et échapper de ce fait à la radiographie.

En tout cas, le pouvoir d'élimination du colorant par le foie, sa concentration dans la vésicule ne subissent aucune modification du fait de la grossesse. Les auteurs n'ont pu déceler aucun degré de stase vésiculaire et ils s'écartent de l'opinion de Mann et Higgins qui déclarent qu'une diminution globale du pouvoir contractile atteint tout le tractus gastro-intestinal pendant la gestation.

Cette étude prouve qu'une altération des fonctions vésiculaires ne peut être incriminée pour expliquer la fréquence de la lithiase biliaire chez les femmes enceintes. Les auteurs font jouer un rôle important à l'hypercholestérinémie et aux troubles du métabolisme qui la conditionnent, aux infections puerpérales discrètes et larvées. R. GODEL.

Rayons ultra-violets et traitements antisyphilitiques.

W. RICHTER (*Münch med. Woch.*, n° 5, 1er février 1929) a observé chez trois malades qui s'étaient exposés plus ou moins longtemps aux rayons solaires au cours de traitements antisyphilitiques, des accidents de shock avec frissons, température et asthénie chez les trois malades qui étaient au traitement arsenical; il n'existait pas d'hypersensibilité au novarsénobenzol. Chez l'un d'eux, les rayons solaires paraissaient avoir ramené à la positivité les réactions sérologiques.

L'auteur tire de là la conclusion que tout traitement antisyphilitique doit être suspendu en cas de coup de soleil, si minime soit-il. Celui-ci entraîne des altérations

cutanées qui inhibent les fonctions biologiques de la peau et son rôle dans le métabolisme général. Il peut en résulter, à la suite d'injections intraveineuses arsenicales, des phénomènes toxiques, indépendants de la dose et de la susceptibilité particulière du malade au médicament. Pour lutter contre l'intoxication, Richter conseille une injection intramusculaire d'un centimètre cube d'une solution de novarsénobenzol au millième.

M. POUMAILLOUX.

Traitement de l'acné.

Pour G. STUMPKE (*Zeitschr. für ärztl. Fortbild*, XXVe année, no 20, 1928), l'acné vulgaire, qui apparaît fréquemment au moment de la puberté, serait, d'après les travaux récents, en rapport avec le fonctionnement des glandes génitales. Aussi l'a-t-on traité par l'administration d'extraits orchitiques, ovariens ou autres, et plus particulièrement par l'association thyro-hypophysaire. Cette méthode est cependant loin d'amener toujours à elle seule la guérison. On a essayé avec succès l'autovaccinothérapie, la protéinothérapie et, plus récemment, la radio et la photothérapie. Localement, l'électrolyse et la neige carbonique peuvent être tentées, mais ce sont encore les lotions soufrées, qui paraissent agir le mieux, sans négliger un traitement général.

M. POUMAILLOUX.

Un cas de périartérite noueuse.

K. BLUM (*Wiener klin. Woch.*, no 2, 10 janvier 1929), chez le malade qu'il a observé, a retrouvé les symptômes classiques de l'affection : névrites et myalgies multiples, signes digestifs et cachexie progressive. Alors que les symptômes cardiaques et rénaux restèrent à l'arrière-plan, les troubles gastro-intestinaux furent particulièrement graves; ils donnèrent lieu, au cours de l'évolution, au tableau clinique d'une embolie mésentérique qui fit pratiquer une exérèse de 75 centimètres d'intestin grêle. L'examen microscopique de la portion enlevée mit en évidence une thrombose des petites artères de toute la paroi intestinale, et de l'artérite dans le mésentère.

L'auteur pense que la maladie, dont l'évolution fut fatale et dura quinze jours, relève d'une affection amygdalienne chronique.

M. POUMAILLOUX.

Immunisation par voie percutanée.

La peau de l'organisme vivant peut détruire de grosses quantités de toxines diphtériques et, pour le professeur E. LOWENSTEIN (*Wien. klin. Woch.*, no 7, 14 février 1929), son importance comme agent immunisant paraît avoir été sous-estimée.

L'auteur prépare, à partir de cultures de bacilles diphtériques sur bouillon tuées par le formol, une solution qui est utilisée en frictions sur la peau saine. Cette méthode percutanée détermine la formation d'antitoxines dans le sang; et après frictions répétées deux ou trois fois à quinze jours d'intervalle, on peut, au bout de deux mois environ, mettre en évidence chez les enfants traités un pouvoir antitoxique élevé.

M. POUMAILLOUX.

L'étiologie de la scarlatine.

Parmi toutes les conceptions étiologiques envisagées au sujet de la scarlatine, celle qui considère la maladie comme causée par un streptocoque hémolytique produisant des toxines actives et spécifiques, est celle à laquelle se rallie finalement SCHOTTMULLER (*Union médicale de Hambourg*, 12 et 27 (discussion) novembre 1928 ; compte rendu *Münch. med. Woch.*, 21 décembre 1928, no 51, et 4 janvier 1929, no 1). Il ne saurait préciser s'il s'agit d'un phénomène toxique local ou d'une maladie générale septicémique, car, d'après lui, selon la virulence du germe et selon l'état de réceptivité du sujet, des états intermédiaires pourraient s'observer.

Chez 682 malades, la réaction de Dick s'est montrée positive dans 93 p. 100 des cas du premier au sixième jour, et est devenue négative pendant la convalescence dans 97 p. 100 des cas. De même le phénomène d'extinction vérifié chez 613 malades a été positif dans 100 p. 100 des cas au premier jour et dans 97 p. 100 au deuxième, à condition d'employer du sérum scarlatin, et non d'un streptocoque hétérogène.

Schottmüller appuie encore son opinion sur l'action spécifique du sérum de convalescents au point de vue thérapeutique, sur les essais d'immunisation active tentés en Russie, sur l'apparition du tableau clinique de la maladie par ensemencement des amygdales de sujets sains avec des streptocoques de scarlatine.

Au cours de la discussion qui suivit, divers auteurs, dont PASCHEN et FAHR, affirment qu'ils s'en tiennent à la conception d'une infection par virus filtrant vivant peut-être en symbiose avec le streptocoque.

M. POUMAILLOUX.

Conservation du sang pour la détermination de la glycémie.

L'addition au sang de 1 p. 100 de fluorure de sodium et de 0,1 p. 100 de bichlorure de mercure empêche complètement la glycolyse et les fermentations microbiennes, aussi bien chez les diabétiques que chez les sujets normaux. H. LAX et I. SZIEMAI (*Münch. med. Woch.*, no 2, 11 janvier 1929) ont vérifié par les méthodes de Bang et de Folin-Wu que la glycémie n'était pas modifiée, même après une conservation de trente jours.

M. POUMAILLOUX.

Kystes hydatiques sous-cutanés.

Un jeune garçon de dix-huit ans, agriculteur sans antécédent pathologique appréciable, présentait une petite tuméfaction à la partie postérieure du cou, juste en dessous de la région occipitale. Cette petite tumeur s'accroissait lentement, puis bientôt il y eut de légères douleurs dans la région. Le Dr JEAN MARIN (*Revista medica de Chili*, mars 1929) constata bientôt que la lésion augmentait de façon sensible jusqu'à atteindre en quelques semaines la dimension d'un œuf de poule. Le diagnostic d'anthrax ou celui plus probable de kyste sébacé suppuré semblait devoir s'imposer. La peau était rouge, tendue et adhérente aux plans profonds. A la grande stupéfaction de l'auteur qui pratiqua une incision cruciale, le thermo ne donna issue qu'à un liquide aqueux et à une membrane qui fut considérée comme une membrane

hydatique typique. Voilà évidemment un cas très exceptionnel, mais il n'est pas absolument unique, puisque l'auteur rappelle qu'il a déjà eu l'occasion d'en rapporter un autre à peu près semblable.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Grand kyste dermoïde du plancher de la bouche à contenu huileux.

Le kyste dermoïde enlevé chirurgicalement par le Dr CÉSAR CRUZ BUSTILLOS est curieux par ses dimensions (*Revista medica de Santiago de Cuba*, février 1929). Il mesurait en effet près de 9 centimètres de long sur 55 millimètres de haut.

Il s'agissait d'un jeune métis de trente ans qui présentait depuis un an une petite tumeur du plancher de la bouche et qui avait durant les derniers mois vu sa tumeur augmenter très brusquement. Cette tumeur le gênait extrêmement pour parler et pour avaler. Quand on lu ouvrait la bouche, la langue rejetée en arrière était difficilement visible; au doigt, la tumeur donnait la sensation d'une saillie ronde pleine d'un liquide très tendu. L'opération, à laquelle le malade se résigna facilement, fut faite sous anesthésie générale et l'incision parallèle au frein de la langue : l'énucléation fut très facile et la guérison après suture médiane se fit en quelques jours. L'auteur insiste pour le diagnostic différentiel avec la grenouillette sur ce fait que cette dernière est toujours latérale ou tout au moins à prédominance latérale, tandis que le kyste est franchement médian; de plus, en regardant la tumeur par transparence on a une coloration transparente bleue très nette dans la grenouillette, ce qui manque dans le kyste qui est opaque. Le contenu oléagineux est enfin assez rarement observé comme il l'est ici. Notons encore la facilité très grande de l'énucléation de la tumeur, qui n'avait aucune adhérence.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Aspect clinique du glaucome chez les jeunes gens, chez les adultes et chez les vieillards.

On sait combien les causes suceptibles de donner naissance au glaucome sont encore mal connues et probablement nombreuses; aussi la critique des observations cliniques présente-t-elle un intérêt tout particulier. Le Dr ESPILDORA LUQUE pense que l'affection est très variable dans sa symptomatologie et peut-être aussi dans son étiologie, suivant que le malade est un jeune homme, un adulte ou un vieillard.

Chez les jeunes sujets, ce qui frappe particulièrement l'auteur; c'est l'énorme proportion de syphilitiques, environ 60 p. 100 à son avis, et la très grande fréquence de troubles vasculaires, aortiques en particulier. L'hypertension est très fréquente. Chez le glaucomateux de l'âge mûr la syphilis est encore très souvent notée (48 p. 100), mais ce qui caractérise l'état de cette catégorie de malades, c'est la constance à peu près absolue de l'artériosclérose.

Enfin, chez les vieillards, les troubles vasculaires sont absolument au premier plan et la syphilis est moins souvent notée. La sclérose rénale et l'hypertension artérielle sont constantes, mais les cardiopathies n'ont été qu'exceptionnellement observées.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

Traitement des ulcérations trophiques par injections d'alcool autour des vaisseaux.

On sait la place importante prise par la sympathectomie dans le traitement de nombreux troubles trophiques d'origine vasculaire. C.-F. MC CLINITIC (*The Journal of the American medical Association*, 23 mars 1929), substitue l'alcoolisation à la résection du sympathique périartériel ; après avoir découvert la fémorale dans le triangle de Scarpa, il injecte avec une très fine aiguille 1 à 2 centimètres cubes d'alcool à 95° dans la gaine périartérielle, de façon à former un anneau complet. L'effet de l'injection est immédiat, et la vaso dilatation obtenue n'est pas précédée, comme après la sympathectomie, par une période de vaso-constriction ; les résultats sont plus durables, et le risque de léser les vaisseaux est nul ; le choc opératoire est minime et l'opération demande seulement quelques minutes. L'auteur a appliqué cette méthode dans plusieurs cas de troubles trophiques des membres inférieurs avec de bons résultats.

JEAN LEREBOULLET.

Le traitement de l'intoxication aiguë par le sublimé.

E. CENINI (*Gazetta degli ospedali e delle cliniche*, 24 mars 1929) a traité avec succès un cas d'empoisonnement aigu par le sublimé par des injections intraveineuses de glucose en solution hypertonique et d'hyposulfite de soude. La malade vint consulter une demi-heure après l'ingestion de 2 grammes environ du toxique et on lui fit immédiatement un lavage d'estomac avec de l'eau albumineuse, puis avec de l'hyposulfite à 5 p. 100 ; on injecta ensuite dans les veines 10 centimètres cubes d'hyposulfite à 6 p. 100 et 40 centimètres cubes de glucose à 25 p. 100 ; on continua les injections intraveineuses à la même dose pendant plusieurs jours et on y associa l'ingestion quotidienne de 5 grammes d'hyposulfite. Sous l'influence de ce traitement, on n'observa aucun phénomène gastro-intestinal ; les troubles rénaux, qui devenaient alarmants du troisième au sixième jour, furent rapidement maîtrisés. On n'observa aucun phénomène d'intolérance à la médication.

G. ZAMBONI (*La Riforma medica*, 9 mars 1929), rapporte aussi un cas de guérison d'empoisonnement par le sublimé. Il s'agissait d'une femme enceinte au cinquième mois qui avait absorbé 6 grammes de sublimé ; elle ne fut traitée qu'au bout de quelques heures, et le lavage gastrique fut impossible. Aussi vit-on apparaître au bout de quarante-huit heures des signes d'intoxication et en particulier des hémorragies intestinales, de l'anurie et un état comateux. On opposa à ces phénomènes des injections intraveineuses de sérum glucosé isotonique à fortes doses. Au bout de trois jours, pendant lesquels l'état resta stationnaire, la malade fit un avortement ; en même temps, la diurèse commença à se rétablir : on continua les injections de sérum glucosé en leur associant des injections d'urotropine à 40 p. 100 ; la diurèse continua à s'améliorer et le vingtième jour la malade quittait l'hôpital, et au bout d'un an elle était encore en bonne santé. L'auteur conclut en montrant qu'un empoisonnement par de hautes doses de sublimé peut être compatible avec la vie ; il insiste sur l'efficacité du sérum glucosé intraveineux.

JEAN LEREBOULLET.

Endocardite à méningocoques.

La notion de la possibilité de lésions méningococciques extra-méningées, longtemps méconnue, est actuellement courante ; les cas de localisation endocarditique isolée sont pourtant exceptionnels. C. M. HYLARD (*The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 27 avril 1929) rapporte le cas d'un homme de quarante-six ans qui fut emporté en une quinzaine de jours par une septicémie avec localisation endocardique sans aucun signe méningé. A l'autopsie, on trouva une endocardite végétante des valvules aortiques. L'hémoculture pratiquée à deux reprises montra de nombreux diplocoques Gram-négatifs; le sédiment de ces hémocultures contenait de nombreux diplocoques inclus dans les globules blancs. Une culture de ces diplocoques montra qu'il s'agissait d'un para-méningocoque agglutiné au 1/800e par un sérum spécifique.

JEAN LEREBOULLET.

Comment prolonger l'action des médicaments injectés en solution aqueuse.

On sait l'intérêt que présenterait la prolongation de l'action de certains médicaments hydrosolubles, comme par exemple l'insuline ou l'adrénaline. C. BURCKART STRARCH (*The Journ. of the Am. med. Assoc.*, 6 avril 1929) croit avoir resolu ce problème. Il a observé que l'émulsion d'eau dans l'huile (et non l'émulsion d'huile dans l'eau) avait la propriété de retenir l'eau en quantité importante et de ralentir considérablement son absorption ; une telle émulsion peut être stabilisée par des corps particuliers ou émulsifiants, mais de telles émulsions seraient rapidement détruites par les tissus ; aussi faut-il leur adjoindre des substances protectrices. La technique employée est la suivante : à une solution très concentrée de la substance à injecter, on ajoute environ 25 p. 100 d'huile d'olive, un corps émulsifiant (en général de la métacholestérine) et un corps protecteur (habituellement de la myricine), et on émulsionne le tout. Suivant la dose de substance protectrice employée, on peut graduer la rapidité de l'absorption après injection intramusculaire. On peut substituer aux solutions aqueuses des poudres médicamenteuses. Des expériences ont montré que chez l'animal on pouvait ainsi injecter des doses importantes de bleu de méthylène, d'insuline ou d'adrénaline, des doses dix fois mortelles de strychnine sans aucun accident ; l'action du médicament est diminuée, mais considérablement prolongée. Chez l'homme, l'auteur a injecté de 100 à 1 000 unités d'insuline : il a observé une durée daction d'environ six jours ; il a pu de même étendre à quarante-huit heures la durée d'action de l'adrénaline, à six jours celle de l'extrait pituitaire.

Une telle méthode est susceptible d'applications for intéressantes, et de nombreuses médications, en particulier l'opothérapie, pourront en bénéficier.

JEAN LEREBOULLET.

Amaurose et encéphalite épidémique.

Les cas où l'amaurose a été signalée parmi les manifestations si polymorphes de l'encéphalite épidémique sont rares ; il est absolument exceptionnel de voir l'association d'amaurose et d'œdème papillaire. I.-J. SANDS (*The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 13 avril 1929) rapporte le cas d'une malade de trente-sept ans qui, à la suite d'un épisode fébrile avec rhinopharyngite présenta une amaurose qui s'établit progressivement en une dizaine de jours ; l'amaurose persista complète pendant douze jours. La malade se plaignait d'une céphalée intense, présentait des vomissements à type cérébral, et on constatait l'existence d'œdème papillaire.

Il existait en outre des signes neurologiques polymorphes : paralysies oculaires, paralysie faciale, troubles dans le domaine du trijumeau, signe de Babinski unilatéral. A la ponction lombaire on trouvait une hypertension manifeste, dix éléments par champ, des réactions colloïdales et une réaction de Wassermann négatives. Enfin la malade présenta pendant cette période une crise convulsive généralisée. Après avoir éliminé les diagnostics de tumeur cérébrale (malgré l'existence à la radiographie d'une calcification pinéale) et de syphilis, l'auteur porta le diagnostic d'encéphalite épidémique et institua un traitement par le vaccin antityphique. Les symptômes commencèrent bientôt à s'amender et la vision revint partiellement assez rapidement. L'auteur conclut en montrant la rareté de la concomitance au cours de l'encéphalite d'œdème papillaire, d'amaurose et de convulsions.

JEAN LEREBOULLET.

Effets du sulfate de quinidine dans la tachycardie ventriculaire.

S. LEVINE et M. FULTON (*The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 6 avril 1929) ont employé le sulfate de quinidine dans 10 cas de tachycardie ventriculaire. Ces malades ne présentaient habituellement pas de lésion valvulaire, mais en général une thrombose coronarienne.

Les auteurs ont constaté que le sulfate de quinidine avait le plus souvent une action spécifique et rétablissait un rythme normal. Quoique n'ayant aucune influence sur les autres complications de la thrombose coronarienne, comme la rupture du cœur ou les embolies, cette médication, par son influence heureuse sur les accidents dramatiques de tachycardie ventriculaire, peut parfois sauver la vie du malade. Il semble aux auteurs que la tachycardie ventriculaire est due à un mouvement circulaire comme celui du flutter ou de la fibrillation auriculaire et que l'effet de la quinidine est semblable dans tous ces cas.

JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE 9174-29. — CORBEIL, IMPRIMERIE CRÉTÉ.

RECHERCHES SUR L'ACTION DU PHOSPHORE

PAR
le Pr Haruo HAYASHI
Doyen de la Faculté de médecine de l'Université impériale de Tokio.

Depuis les temps les plus reculés, l'action du phosphore sur le métabolisme, surtout sur l'ossification, a été reconnue tant expérimentalement que cliniquement. Si cette action existe, comme d'aucuns prétendent, le phosphore devrait alors provoquer une nouvelle génération du cal ainsi que la régénération de la matière osseuse, dans le cas où une fracture d'os se produirait. Ainsi, au moment où un retard du processus cité plus haut serait remarqué chez les vieillards, l'emploi du phosphore devrait leur apporter une répercussion bienfaisante. Or, le Dr Otsuki a essayé, dans mon laboratoire, de résoudre expérimentalement ce problème. D'après tout ce qui a été publié jusqu'ici, l'expérience la plus renommée et reproduite dans presque tous les livres pharmacologiques, est celle de Wegner. Par son expérience, M. Wegner obtint comme résultat que l'emploi d'une dose de phosphore, non susceptible d'avoir une action toxique, produit une couche osseuse compacte que Wegner appelle « couche de phosphore » dans la partie des épiphyses des os creux chez les animaux jeunes en état de croissance et que, dans le cas où l'on continue longtemps cet emploi, le tissu spongieux osseux se transforme en un tissu compact, même jusqu'à la partie des diaphyses. Depuis, cette expérience a été répétée par d'autres savants : certains n'ont pas obtenu de résultat concluant; par contre, d'autres ont été d'accord avec Wegner. Cependant, l'opinion de Wegner d'il y a cinquante ans était généralement reconnue comme exacte ; moi-même, je l'ai cru autrefois.

Nous avons pratiqué l'expérience sur les lapins d'une même portée ; ce choix nous offre ainsi toutes sortes de commodités à plusieurs points de vue. Nous avons dissous le phosphore dans de l'huile d'olive, puis par la méthode hypodermique nous l'avons introduit dans le corps du lapin. La raison pour laquelle nous avons adopté exclusivement cette méthode est que, quand l'animal ingère cette matière, cette dernière est absorbée par la voie de la veine porte et, par la suite, elle provoque une lésion grave dans le foie, tandis que l'injection hypodermique évite cet inconvénient. Le jeune lapin du poids de 500 grammes environ supporte bien une certaine quantité de phosphore introduit par cette méthode, c'est-à-dire qu'il ne présente aucun symptôme toxique si on lui donne tous les jours de 0mg,05 à 0mg,2 de phosphore, pendant environ six semaines. Après avoir constaté à l'autopsie qu'il n'y avait aucune altération dans le foie, les reins et les autres viscères, ni microscopiquement ni pathologiquement, nous avons exécuté notre expérience avec la dose ci-dessus.

La première expérience consiste à provoquer six fractures artificielles au milieu des six os du métatarse, en laissant l'intervalle d'une semaine entre les deux fractures consécutives, et en observant l'ordre suivant : premier métatarsien droit ; premier métatarsien gauche ; quatrième métatarsien droit ; quatrième métatarsien gauche ; deuxième métatarsien droit et deuxième métatarsien gauche. A partir du premier jour de la première fracture, nous avons pratiqué sur l'animal une injection hypodermique à l'huile d'olive phosphorée. Six semaines après, les animaux traités par le phosphore ainsi que les témoins ont été sacrifiés, afin de faire l'examen histologique de la partie fracturée des os et l'examen de la même partie par les rayons X.

Par ce moyen nous avons pu faire une étude comparative sur l'état de guérison de la fracture remontant d'une à six semaines.

En résumant les résultats obtenus par cette expérience pratiquée sur quarante-quatre lapins, nous avons constaté que le phénomène de régénération du tissu osseux subit une influence notable par le phosphore, sans distinction d'âge du sujet, et nous remarquons aussi un changement spécifique et quasi identique à la partie en question de tous les sujets, quoiqu'il y ait une différence de degré concernant ce changement, selon l'âge du sujet, son état de nutrition ou bien selon la quantité de phosphore donnée.

La quantité de phosphore employée journellement est comme il suit : 0mg,05 (parfois 1 milligramme, mais rarement), pour le lapin pesant environ 500 grammes ; 0mg,01-0mg,02 pour le lapin adolescent ou à l'âge mûr pesant de 1 500 à 1 800 grammes ; 0mg,2 pour le lapin très âgé pesant de 3 000 à 4 000 grammes au moins.

Citons succinctement les constatations faites sur les animaux traités par le phosphore : l'excitation causée par la fracture donne lieu à une hyperplasie du périoste et de l'endoste, ainsi qu'à des cals extérieurs intermédiaires et intérieurs. Ensuite, il se produit des trabécules dans les cals et on relève une apposition de la lamelle osseuse et une absorption de matière osseuse, ensuite la partie atteinte s'oriente vers la guérison. Cet état de choses est identique chez tous les témoins et au premier abord il semble qu'aucune

différence n'existe au point de vue qualitatif entre l'animal pris pour l'expérience et le témoin, mais il y a une différence remarquable au point de vue du temps, c'est-à-dire que le processus de la guérison est généralement plus lent chez les animaux pris pour l'expérience que chez les témoins, surtout à l'égard du phénomène de la résorption. De plus, pour les animaux âgés chez lesquels l'énergie est en décroissance et la puissance régénératrice est plus faible, on peut constater une différence encore plus grande.

L'examen par les rayons X nous montre que l'ombre constatée à la partie de la fracture est plus épaisse à la fin de la quatrième semaine pour le jeune lapin que pour le témoin et, à la fin de la sixième semaine, le témoin ne présente plus l'ombre en question, tandis que l'animal traité par le phosphore présente encore une ombre claire. Comme nous l'avons cité plus haut, la différence observée entre l'animal pris pour l'expérience et le témoin en ce qui concerne l'état de guérison est plus grande quand il s'agit d'un animal âgé.

D'autre part, par un examen histologique, nous avons constaté que le phosphore retarde le processus de la résorption. La plus remarquable des constatations histologiques nous a montré que, chez les animaux traités avec le phosphore, la régénération des veines sanguines du cal est lente et insignifiante ; par contre, on relève des ostéoclastes en très grande quantité. Dans les cas où l'on emploie une dose assez forte de phosphore et si le changement du cal est grand, on ne constate aucun phénomène d'irritation et même, si l'emploi du phosphore est trop abondant, nous sommes amenés à constater que l'hyperplasie du tissu constituant le cal est plutôt empêchée.

Ensuite, notre expérience a été portée sur la résection des côtes d'un lapin âgé de quinze semaines (dont le poids était de 1 500 grammes). Nous avons réséqué sous le périoste un morceau d'environ 0cm,7 à plusieurs côtes en laissant l'intervalle de dix jours entre les deux résections consécutives (et cela en observant l'ordre suivant ; d'abord la septième côte droite, ensuite la septième côte gauche, puis la neuvième côte droite et la neuvième côte gauche, et enfin la onzième côte droite). Les sujets pris pour l'expérience, ainsi que les témoins, ont reçu journellement, pendant les cinq premiers jours, une injection sous-cutanée de 0mg,05 de phosphore (dissous dans de l'huile d'olive), et ensuite de 0mg,1 pendant quarante-cinq jours. Pendant tout le temps de cette expérience, le sujet était vif et son état de nutrition était excellent, il n'y avait aucune différence entre le sujet et le témoin ; de plus, en ce qui concerne l'augmentation du poids corporel, le premier était plutôt en meilleure condition que le dernier. Le processus de la régénération concernant l'os réséqué est identique à celui qui concerne la fracture ; en d'autres termes, des cellules du périoste et de l'endoste s'y reproduisent rapidement pour former le cal dans lequel des trabécules se forment ; ensuite, se reconstitue une nouvelle écorce osseuse qui résulte de la résorption du cal et de l'apposition des lamelles osseuses qui a lieu simultanément. Cependant, chez l'animal traité avec le phosphore, cette résorption du cal est retardée et la reconstitution de l'os est plus lente, comme on le voit dans le cas de la fracture. Cet état de choses a été aussi constaté à l'examen par les rayons X et par le microscope.

D'un autre côté, nous avons examiné l'action du phosphore par la transplantation du périoste. A cet effet, après l'avoir décollé de la face antérieure du tibia, nous l'avons transplanté sous la peau de l'abdomen de lapins pesant 1 600 grammes environ et tous les jours nous avons pratiqué une injection sous-cutanée de 0mg,1 de phosphore dissous dans de l'huile d'olive.

Onze jours après, afin de faire une observation histologique et la détermination quantitative des cendres, nous avons sacrifié un groupe de ces lapins, en choisissant le moment où le petit os de la grandeur d'un grain de riz apparaissait. Il en résulte que le nouvel os des lapins traités avec le phosphore contient plus de substance osseuse métaplastique que celui des témoins, tandis qu'il y a moins de lamelles osseuses et beaucoup plus d'ostéoclastes. Après avoir brûlé les matières osseuses, nous n'avons pas trouvé de différence notable entre le nouvel os des animaux traités avec le phosphore et celui des témoins. Puis, vingt-six jours après la transplantation du périoste, l'autre groupe de lapins fut sacrifié. Or, chez les témoins, la formation du nouvel os était bien avancée au point d'y constater du tissu osseux compact, des canalicules de Havers, des lamelles osseuses et des ostéoblastes, etc., en un mot toutes les parties qui caractérisent la structure d'un os, tandis que chez les animaux traités avec le phosphore, des canalicules de Havers étaient encore larges, et des lamelles osseuses et des ostéoblastes existaient, mais encore à l'état très jeune ; de plus, des trabécules se montraient en rangs serrés. Par la détermination quantitative des cendres, nous avons constaté que le nouvel os des animaux traités avec le phosphore produit plus de résidus que celui des témoins.

D'après les constatations ci-dessus, il faudra conclure que, dans le cas où le tissu osseux renaîtrait du périoste, le phosphore aurait pour effet de retarder la formation de l'os et surtout sa reconstitution.

Comme nous l'avons vu, dans différents cas comme celui de la fracture et d'autres, le processus de la regénération de l'os n'est jamais accéléré par le phosphore. En d'autres termes, il nous faut en déduire que, pour un retard dans la formation, du cal ou un retard dans la régénération de l'os, etc. l'on ne peut pas avoir recours au phosphore, parce que le phosphore diminue la résorption de la matière osseuse dans le cas où cette résorption a lieu au moment de la reconstitution de l'os.

D'un autre côté, nous avons fait une expérience pour savoir quelle est exactement l'influence du phosphore sur le processus de l'ossification du cartilage enchondral qui se trouve dans l'épiphyse de l'os des jeunes animaux. La quantité que nous avons donnée varie selon l'âge du sujet et elle est identique à celle des expériences précédentes; cette fois-ci, l'injection hypodermique a été pratiquée pendant seize à cinquante jours sur plus de 66 lapins, dont la moitié étaient pris comme témoins. En extrayant le tibia et le péroné, nous les avons examinés à l'œil nu ; or, entre l'animal traité avec le phosphore et le témoin qui est de la même portée, nous n'avons constaté aucune différence concernant la longueur de l'os, sa grosseur et l'aspect du périoste existant sur la surface de la diaphyse. Cependant, l'examen par les rayons X nous a montré une zone sombre assez large dans la partie de l'épiphyse chez l'animal traité avec le phosphore, mais ce changement est peu remarquable chez les jeunes animaux et très accentué chez les adolescents qui n'ont pas encore achevé leur croissance ; par contre, il n'y a aucun changement chez les animaux âgés. En examinant au microscope le tissu de cette partie, nous avons constaté que le cartilage n'a subi aucune répercussion par l'emploi d'une quantité minime de phosphore, seulement il se ride un peu par l'emploi d'une grande quantité. D'autre part, le spongieux primaire est difficilement absorbé et sa disparition se trouve retardée ; de plus, il s'allonge et forme un spongieux secondaire. Les trabécules qui constituent ce spongieux secondaire sont grosses et possèdent une forme irrégulière, l'espace médullaire est étroit et la couche osseuse épaisse ; tout cela est considéré comme le résultat d'un retard dans la résorption.

En somme, nous avons réussi à obtenir une couche osseuse (c'est-à-dire couche de phosphore, d'après Wagner) à l'épiphyse de l'os, mais nous ne pouvons pas conclure que cet état de choses est dû à ce que la reproduction de l'os est intensifiée par le phosphore et que, par la suite, le tissu spongieux se transforme en os compact. Au contraire, il est plus raisonnable d'en déduire que c'est à cause du retard du processus relatif à la résorption dans la substance osseuse.

A la suite de l'expérience du Dr Otsuki, relative à l'action du phosphore sur l'ossification, le Dr Uchida a, de son côté, fait une expérience, en se servant de chiens, sur l'action du phosphore concernant la quantité d'azote qui entre dans l'urine.

Chez les chiens adultes, l'emploi d'une petite quantité de phosphore diminue la quantité d'azote dans l'urine expulsée et augmente le poids corporel, mais si la quantité de phosphore employée est grande, la quantité de l'azote en question augmente et le poids corporel diminue. Si la quantité de phosphore absorbé par voie buccale est moindre que 0mg,02 par kilogramme du poids corporel, la quantité totale d'azote diminue dans l'urine ; par contre, si la quantité de phosphore dépasse 0mg,04 par kilogramme du poids corporel, la quantité totale d'azote augmente. Dans le cas où l'on adopterait la méthode de l'injection sous-cutanée, l'on devrait employer une quantité de phosphore moindre, mais il va sans dire que l'individualité joue un rôle dans la question de la tolérance contre le phosphore. Ensuite, nous avons constaté que l'emploi d'une petite quantité de phosphore a provoqué une diminution de l'azote expulsé chez les chiens affamés comme chez les chiens normaux. S'il en est ainsi, on pourrait dire que le phosphore a la propriété de faire retarder la désassimilation de la protéine organique. Ensuite, après avoir alimenté des chiens affamés et en attendant le rétablissement de l'état normal de la nutrition, nous avons examiné l'action du phosphore, mais nous n'avons pas remarqué une influence bienfaisante due au phosphore.

De plus, l'auteur a compté le nombre des érythrocytes contenus dans le sang des chiens traités avec le phosphore, en même temps qu'il a mesuré la quantité totale d'azote expulsé dans l'urine. Une petite quantité de phosphore a fait augmenter ce nombre de 5 700 000 environ à 7 000 000 ou à 8 000 000, ce qui a déjà été constaté par d'autres savants. D'autre part, l'augmentation de la quantité de l'hémoglobine est proportionnelle à celle des érythrocytes. Puis, après avoir réduit des chiens à l'état anémique, en pratiquant la saignée, il a examiné l'action du phosphore sur le rétablissement à l'état normal ; or, il n'a pas trouvé une différence remarquable entre les sujets

traités ; il a cherché la résistance globulaire dans une solution saline hypotonique et il a constaté que la résistance augmente aussitôt après la saignée, et qu'elle diminue graduellement à mesure que l'état normal apparaît, ce qui a lieu ordinairement. Cependant, chez les sujets traités avec le phosphore, cette diminution est notablement moindre que chez les témoins.

Ces résultats obtenus par le Dr Uchida ne nous permettraient pas de conclure à la légère que le phosphore n'intensifie pas l'assimilation, c'est-à-dire la formation dans le corps, mais par contre diminue la désassimilation, c'est-à-dire la destruction des éléments corporels. Cependant, si l'on tient compte du résultat obtenu par le Dr Otsuki dans les expériences concernant l'os, cette conclusion serait, ce me semble, assez admissible.

VALEUR DIAGNOSTIQUE DE LA SÉRO-RÉACTION DE BORDET-WASSERMANN

PAR
le Professeur GOUGEROT
Médecin de l'hôpital Saint-Louis.

La séro-réaction de Bordet-Wassermann est indispensable en pratique. Le médecin qui se refuserait le secours de la séro-réaction en syphiligraphie pour le diagnostic puis pour le contrôle du traitement ne sait pas de quel mal il peut être responsable vis-à-vis de ses malades.

Mais, pour être valable, ce Bordet-Wassermann doit être soigneusement fait par un technicien consciencieux rompu à ces recherches, car on ne s'improvise pas « Wassermanniste » en quelques semaines. Le médecin doit donc avoir toute confiance dans le bactériologiste auquel il confie cette recherche.

Techniques à exiger. — Il n'y a pas encore *une* seule technique idéale et suffisante, il faut utiliser parallèlement plusieurs techniques, et depuis l'avant-guerre nous conseillons trois techniques afin de réduire au minimum les causes d'erreur.

1° Technique classique de Wassermann-Neisser-Brück, c'est-à-dire au sérum chauffé avec trois antigènes différents (antigène belge de Bordet-Ruehlens, antigène américain de Noguchi, antigène allemand foie hérédo-syphilitique) et, si possible, système hémolytique anti-humain ;

2° Technique de B.-W. Desmoulières avec l'antigène cholestériné ; beaucoup, surtout à l'étranger, avaient douté de la valeur de cet antigène : la récente conférence de Copenhague (1928) a mis en évidence la supériorité des antigènes cholestérinés ;

3° Technique de B.-W. Hecht (c'est-à-dire au sérum frais) perfectionnée par Ronchèse (de Nice) ou par Levaditi, Latapie, Mutermilch, avec détermination de l'index hémolytique par le procédé de Weinberg (excellente technique dite de l'Institut Pasteur de Paris) et avec trois antigènes différents. Ces perfectionnements sont indispensables afin d'éviter les causes d'erreur du Hecht primitif, tantôt trop riche, tantôt trop pauvre en complément naturel ou en hémolysine naturelle.

Les techniques de floculation, sur lesquelles on a fait tant de bruit, sont moins sensibles que les techniques ci-dessus. Si l'on veut employer les techniques de floculation, les meilleures semblent celles de Kahn, Sachs Georgi, Meinicke. En Amérique, la technique de Kahn se généralise de plus en plus.

Donc, trois méthodes, ou *triade du Bordet-Wassermann*, et sept essais pour un seul sérum. On exigera que les corps employés dans la réaction, et notamment le complément, soient préalablement soigneusement dosés, que la réaction soit encadrée par des sérums témoins connus : syphilitiques certains et non syphilitiques.

On réclamera, dans les réactions incomplètes, le dosage, — ou le numéro de l'échelle colorimétrique de Jeanselme et Vernes ou de Desmoulières allant de 0 positif à 8 négatif, — ou l'échelle de 0 à 100 p. 100 titrant d'après la quantité de globules hémolysés.

Interprétation de la réponse du laboratoire. — Le bactériologiste répond :

Réaction impossible. — C'est là un cas exceptionnel. On n'a pas pu faire la réaction, soit parce que le sérum était fortement hémolytique, soit parce qu'il était antihémolytique ou anticomplémentaire, soit parce qu'il était hémolysé ou putréfié.

Réaction positive mais sujette à l'erreur : sérum cholémique, sérum lactescent. — Une réaction positive n'indiquerait pas, dit-on, forcément la syphilis, parce que des sérums cholémiques ou lactescents peuvent être positifs en dehors de la syphilis. Nos observations ne confirment pas cette assertion : nous avons vu des sérums même hyperlipémiques et hypercholestérinémiques rester négatifs. Si l'on fait abstraction des réactions douteuses, la réaction positive est donc valable.

Réaction négative. — Une séro-réaction négative ne rejette pas forcément la syphilis au point de vue diagnostique et ne peut servir à affirmer « la guérison » de la syphilis au point de vue thérapeutique.

(1) Leçon faite au cours de l'École de sérologie de la Faculté de médecine de Paris (Fondation de la Ligue nationale française contre le péril vénérien) en mars 1929.

Un résultat négatif demande à être interprété :

— Ou le malade n'est pas syphilitique ;

— Ou il est syphilitique, mais à une période de syphilis latente, soit par ancienneté de l'infection, soit à la suite d'un traitement puissant ;

— Ou enfin le chancre est au début.

Cependant, il faut savoir que, même avec une syphilis en activité, la réaction du Bordet-Wassermann peut par exception être négative ; ce sont les *imperfections* ou *paradoxes* de la réaction de Bordet-Wassermann qu'il faut bien connaître pour interpréter les résultats (1).

Avant le chancre. — Si le sujet a subi un traitement prophylactique avant l'apparition du chancre, le Bordet-Wassermann peut être retardé de plus de neuf mois ou sembler négatif, alors qu'une réactivation de Milian le rend positif (2).

Donc, malgré un traitement prophylactique arsenical intense, il ne faut pas se hâter de conclure à l'abortion de la syphilis, il faut surveiller les malades un an au moins et les réactiver.

A la *période primaire*, les pourcentages de réactions positives oscillent entre 30 p. 100 et 100 p. 100 suivant les auteurs ; c'est qu'en effet, la réaction ne devient positive que vers le quinzième, souvent plus tard, vers le vingtième, vingt-cinquième jour d'un chancre syphilitique ou vers le quarantième à soixantième jour d'un chancre mixte. Avant cette date, une réaction négative n'a aucune valeur, il faut la refaire, passé le délai voulu. Au delà du vingt-cinquième jour du début du chancre, la réaction bien faite est positive dans presque 100 p. 100 des cas, si le chancre n'a pas été traité.

Néanmoins, il faut savoir qu'il existe des cas exceptionnels :

— Séro-réactions négatives dans les *syphilis malignes* ;

— Séro-réactions *spontanément retardées*, c'est-à-dire sans influence du traitement ; j'ai publié des cas où la séro-réaction n'était apparue que plus de cent à cent vingt jours après le chancre ;

Si le chancre a été soumis à un traitement précoce et puissant, le Bordet-Wassermann peut ne pas apparaître ou ne survenir que tardivement : *Wassermann tardifs ou retardés* jusqu'au septième ou douzième mois.

Par conséquent, un Bordet-Wassermann négatif ne peut éliminer le diagnostic de chancre syphilitique, et la clinique est supérieure au laboratoire.

(1) GOUGEROT, Paradoxes et imperfections de la réaction du Bordet-Wassermann (*Journal des Praticiens*, 29 novembre 1924, n° 48).

(2) GOUGEROT et P. FERNET, *Journal des Praticiens*, 29 décembre 1928, n° 52, p. 849.

En *période secondaire*, le pourcentage des réactions positives est de 100 p. 100 avec de bonnes techniques chez les sujets non traités, sauf des exceptions inexpliquées dues à l'*arséno-résistance* ou à l'*arséno-récidive*, et sauf exceptions dues à la malignité de la syphilis, l'organisme sidéré étant incapable de réagir par la production d'anticorps.

Par conséquent, même en syphilis secondaire floride chez des malades traités et surtout chez les arséno-résistants et arséno-récidivants, dans les syphilis malignes, un Bordet-Wassermann négatif ne suffit pas à éliminer le diagnostic de syphilis quand la clinique a toutes les raisons de le maintenir.

En *période tertiaire*, les pourcentages de réactions positives oscillent entre 23,7 p. 100 et 100 p. 100; la moyenne des cas de Brück et ses collaborateurs est de 73,9 p. 100 d'après 224 cas.

Il n'est pas exceptionnel que la réaction sanguine soit négative alors qu'évoluent ou persistent des syphilis localisées, viscérales le plus souvent ; en particulier, on a vu la réaction être négative dans le sang et positive dans le liquide céphalo-rachidien au cours de syphilis méningées ou nerveuses. Ces faits sont très importants à retenir pour le traitement et la surveillance des syphilitiques.

On conçoit la gravité des erreurs qu'entraînerait une foi absolue et naïve dans le Bordet-Wassermann. On ne saurait trop répéter, puisque même des pseudo-syphiligraphes l'oublient, qu'un Bordet-Wassermann négatif peut exister avec une syphilis en activité, et qu'il faut toujours faire un traitement d'épreuve prolongé et répété lorsque la clinique ou la loi de fréquence font soupçonner la syphilis.

En période de *syphilis latente*, les pourcentages des réactions positives oscillent entre 13 et 83 p. 100 : les cas négatifs s'expliquent très simplement par le « sommeil » de l'infection syphilitique qui est devenue latente spontanément ou à la suite du traitement. Mais, plusieurs mois plus tard, si le malade cesse de se traiter, la séro-réaction peut redevenir positive, surtout dans les trois premières années de l'infection.

Par conséquent, une séro-réaction négative ne doit pas faire cesser le traitement.

On se souviendra des *poussées « paradoxales* de Bordet-Wassermann positif au cours des traitements antisyphilitiques intensifs » que nous avons signalées (Voy. *Paris médical*, 11 octobre 1924, n° 41), afin de les interpréter et de ne pas s'en effrayer.

Réaction positive. — Le malade est syphilitique, sauf les exceptions suivantes, aujourd'hui

assez précises pour ne pas diminuer la valeur diagnostique de la réaction :

1° Dans nombre d'**infections aiguës** on a noté avec plus ou moins de fréquence des réactions positives : pneumonie, scarlatine, fièvre récurrente, lupus érythémateux aigu, etc., et même dans un simple pityriasis rosé de Gibert très intense (Ravaut ; mais ces malades n'étaient-ils pas des syphilitiques latents?). Milian et nous-même nous croyons que les réactions qui restent positives au décours des infections aiguës ont de la valeur, l'infection ayant réactivé le Bordet-Wassermann latent.

On a cité des faux Bordet-Wassermann au cours du traitement de la *rage*, après la *narcose*, après injection thérapeutique du propre sang du malade, après injection de 914 chez des non-syphilitiques, après injection d'eau, de sérum ou de médicament dans le liquide céphalo-rachidien (car il se produit une réaction méningée aseptique avec production d'albumine).

Dans tous ces cas, la réaction positive est transitoire, et s'il subsistait le moindre doute, il suffirait, après la convalescence, de renouveler l'épreuve sérologique.

2° Dans nombre d'états **cachectiques**, dans la **tuberculose** et le **cancer** surtout, dans les états agoniques, les sérums donnent souvent une réaction positive. Ce fait est à retenir, car il pourrait donner lieu à des erreurs : par exemple, une méningite tuberculeuse, malgré que le malade n'est pas syphilitique, peut présenter une réaction positive ; on pourrait donc croire syphilitique, c'est-à-dire curable, une méningite tuberculeuse dont on sait le pronostic fatal.

3° Dans le **pian**, Brock, Hoffmann et Blumenthal, Bœrmann et Wetter ont noté la fréquence des réactions positives. On ne peut donc, par la réaction de fixation, espérer faire le diagnostic souvent difficile de la syphilis et du pian.

4° Dans la **malaria**, alors que Bohm, Schoo, Jaworski et Lapinsky, Bœrmann et Wetter trouvent des réactions positives dans les proportions de 35 p. 100 à 19 p. 100, de Blasi et Tschniknawaroff n'ont observé aucune réaction positive. Il faut toutefois, dans un diagnostic de lésion viscérale, se souvenir de la possibilité de cette erreur et, pour éviter cette erreur, Wassermann et C. Lange conseillent de refaire la séro-réaction six semaines après une cure quinique, et nous ajoutons arsenicale.

En effet, s'il s'agit de syphilis, l'arsénobenzène aura réactivé le Bordet-Wassermann et la quinine aura atténué le paludisme. Si l'on fait abstraction des réactions douteuses H^6, un Bordet-Wassermann positif indique, d'après nous, la syphilis associée.

5° Dans les **trypanosomiases**, la séro-réaction peut être positive (Gaucher, Paris et Sabareanu) ; il faudra se méfier de cette exception dans certaines infections cérébro-méningées et cutanées.

6° Dans la **lèpre**, Eitner, Wechselmann et Meier, etc., ont signalé que très fréquemment la séro-réaction était positive. Si l'on fait abstraction des réactions douteuses H^6, le Bordet-Wassermann positif indique, d'après nous, la syphilis concomitante.

7° Dans les *infections fuso-spirillaires* de Vincent, la question est encore discutée ; il faudra, après guérison de la lésion par application locale d'arsénobenzène ou de bismuth, refaire les Bordet-Wassermann en série.

8° Dans le *psoriasis*, dans la sclérodermie, la pellagre, la maladie de Hodgkin, le lupus érythémateux, l'éclampsie, l'ictère, on a cité des réactions positives, mais inconstantes. Elles sont dues à des erreurs de technique d'après Brück et d'après nous-même, elles sont donc sans valeur.

(Dans le liquide céphalo-rachidien, la réaction de Wassermann-Neisser-Brück peut être positive en dehors de la syphilis, si le processus pathologique provoque l'exsudation d'albumine en quantité notable dans ce liquide, par exemple au cours des tumeurs cérébrales : Clovis Vincent.)

Réaction partielle incomplète dite « douteuse ». — Ces cas sont les plus difficiles à interpréter ; pour eux, la conclusion du clinicien qui suit le malade a plus de valeur que celle du bactériologue. Ces réactions incomplètes sont dues :

— tantôt à l'ancienneté de l'infection ;

— tantôt à l'action du traitement ;

— tantôt à un *chancre* ;

— tantôt à des anticorps voisins qui fixent incomplètement (lèpre) ;

— tantôt à une technique imparfaite ou à la mauvaise qualité des produits employés, surtout à l'imperfection de l'antigène.

Une méthode impeccable comprenant l'essai sur plusieurs sérums témoins, l'emploi parallèle de plusieurs antigènes et de plusieurs techniques, avec le dosage du complément, se servant de sérums très récents, réduira considérablement le nombre des cas douteux.

La mesure de la réaction incomplète au moyen de l'échelle colorimétrique précisera le degré de ces réactions incomplètes et permettra au clinicien de suivre l'évolution de l'intensité de la réaction, ce qui est capital en thérapeutique.

Au point de vue diagnostique, le clinicien pèsera les facteurs de réaction incomplète : affaiblisse-

ment spontané de l'infection, ancienneté de la maladie, influence du traitement ; chez un malade non traité, on estime que la réaction incomplète répondant à l'hémolyse partielle n° 5 de l'échelle colorimétrique de Jeanselme-Vernes (et à plus forte raison les n°s 2, 3, 4) indique une réaction valable partiellement positive et doit faire soupçonner la syphilis chez le malade. La réaction n° 6 est « douteuse ». La réaction n° 7 est « presque négative ».

En pratique, il faut reprendre du sérum quelques jours plus tard, faire et refaire une nouvelle réaction, et si le moindre doute persiste, il faut faire la *réactivation de Milian* : on injecte une dose de $0^{gr},45$ de 914 ou mieux trois doses dans la même semaine de $0^{gr},15$, $0^{gr},30$, $0^{gr},45$ de 914, ou $0^{gr},12$, $0^{gr},30$, $0^{gr},48$ de sulfarsénol, et l'on reprend du sang, quinze jours après environ. La valeur de la réactivation a été discutée et rejetée à l'étranger (Strickler, Munsen et Sidlick, etc.). Nous estimons que cette réactivation a la plus grande importance pratique et qu'elle doit être employée couramment; si elle donne un Bordet-Wassermann positif (le Bordet-Wassermann étant bien fait), il faut conclure non à une erreur ou à un artifice, mais à la syphilis.

En résumé, la séro-réaction ne sert pas qu'au diagnostic, elle permet encore de régler le traitement des syphilis devenues latentes, de prévenir les récidives, d'éviter les traitements inutiles. Nous ne saurions trop répéter qu'on ne peut se baser sur la séro-réaction seule pour conduire le traitement, elle n'est qu'un des éléments du problème clinique, mais elle est un des éléments indispensables pour discuter le diagnostic et préciser le traitement. Tout syphilitique ou suspect de syphilis doit donc être éprouvé par le Bordet-Wassermann.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ASSIMILATION DES SUCRES CARAMÉLISÉS PAR LES DIABÉTIQUES

PAR MM.
Guy LAROCHE et Louis CAMUS

Depuis bien longtemps on a reconnu que certains sucres transformés par le chauffage, « caramélisés », étaient mieux supportés par les diabétiques que les sucres non chauffés.

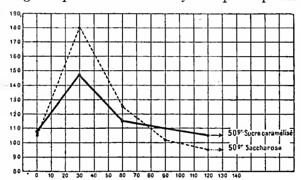
Les expérimentateurs ont utilisé en général des glucosanes obtenues avec le glucose, ou des saccharosanes obtenues avec la saccharose et délivrées dans le commerce, surtout en Allemagne.

Des expériences faites par plusieurs auteurs chez les diabétiques ont montré que leur glycosurie ne s'élevait pas ou peu, et que leur glycémie s'élevait beaucoup moins qu'avec les mêmes sucres non caramélisés. On aurait même constaté sur l'acidose une influence favorable et assez rapide.

Des observations contradictoires ayant été publiées sur ces différents points et l'accord complet n'ayant pas été réalisé entre les divers auteurs qui s'en sont occupés, les sucres caramélisés n'ont pas été adoptés par le public médical et ne sont pas entrés dans la pratique journalière.

La question restant controversée, il nous a paru intéressant d'établir des courbes de glycémie alimentaire comparativement avec de mêmes doses de saccharose et de sucre caramélisé, afin de vérifier s'il y avait une différence nette au point de vue de la tolérance immédiate.

Nous avons utilisé du sucre caramélisé fabriqué avec de la saccharose par « action du chauffage en présence d'un catalyseur qui disparaît



Sujet non diabétique. Courbe composée de la glycémie alimentaire après ingestion de saccharose et de sucre caramélisé (fig. 1).

après polymérisation ». A ce sujet nous ne pouvons préciser davantage le mode de fabrication, n'ayant pas obtenu de renseignements plus explicites.

Les analyses faites au laboratoire démontrent que la saccharose est transformée pour la plus grande partie en glucosane et tétraglucosane. Ces analyses sont d'ailleurs extrêmement difficiles et paraissent ne pouvoir donner que des résultats approchés.

Quoi qu'il en soit, ce sucre caramélisé a été essayé comparativement chez deux sujets non diabétiques et chez cinq autres diabétiques.

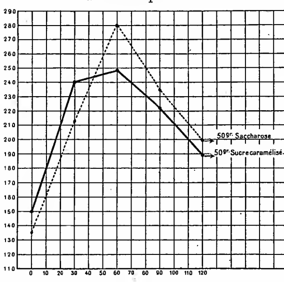
Nous leur faisions prendre, le matin à jeun, 50 grammes de saccharose, et quarante-huit heures après la même dose de sucre caramélisé. Les dosages étaient faits avec la microméthode de Bang. Comme le premier essai était toujours effectué en partant de la saccharose, s'il y avait eu un peu

d'intolérance des malades au sucre, c'eût été au cours de la deuxième épreuve; quarante-huit heures plus tard, le sucre caramélisé aurait été défavorisé.

Chez nos deux sujets non diabétiques la réaction du « caramel » a été plus faible que celle de la saccharose, tant au point de vue flèche hyperglycémique qu'au point de vue aire de la réaction : la courbe ci-jointe montre bien la différence entre les deux aires de réaction.

Cinq essais ont été réalisés chez des sujets diabétiques. Dans trois cas il s'agissait de diabète avec acidose légère ou moyenne. Chez ces cinq sujets, le sucre caramélisé a donné un résultat identique.

La courbe d'hyperglycémie est moins élevée avec le sucre caramélisé qu'avec la saccharose.



Diabète avec acidose légère sans traitement insulinique (fig. 2).

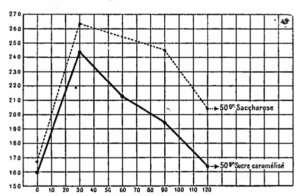
Naturellement, si l'on compare le sucre caramélisé au glucose, la différence entre les aires des courbes est encore plus forte qu'avec la saccharose, mais nous croyons que la comparaison doit s'effectuer avec le sucre qu'on utilisera pour la fabrication du produit caramélisé. En effet, le glucose et la saccharose ne sont pas tolérés par l'organisme d'une façon identique. La saccharose est mieux tolérée que le glucose, ce qui se comprend puisqu'un de ces produits de dédoublement est le lévulose, lequel est mieux toléré que le glucose.

Du reste, la différence entre les courbes d'hyperglycémie, entre le glucose et la saccharose, a été vérifiée récemment par Fr. Moutier et Louis Camus (1).

(1) Fr. Moutier et Louis Camus, *Étude comparée des courbes d'hyperglycémie provoquée après injection de glucose et de saccharose*. Société de Gastroentérologie, séance du 14 janvier 1929.

Ces faits sont très intéressants à divers points de vue. Ils montrent que la meilleure tolérance du sucre caramélisé n'est pas un fait particulier à l'organisme diabétique, mais un fait général qu'on retrouve aussi bien chez les non-diabétiques que chez les diabétiques.

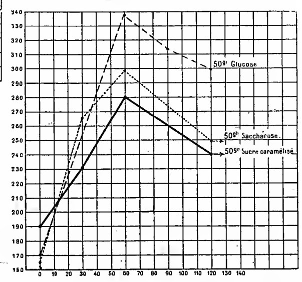
Il nous est impossible de connaître les raisons



Diabète avec acidose légère (fig. 3).

pour lesquelles un sucre polymérisé par le chauffage est mieux métabolisé par l'organisme, mais le fait paraît évident. En second lieu, ce phénomène se retrouve chez les diabétiques même lorsqu'il y a acidose.

Chez l'un de nos sujets, *Di...*, les épreuves ont



Diabète avec acidose soumis au traitement insulinique (40 unités par jour) (fig. 4).

été faites au cours d'un traitement insulinique, mais chez les deux autres les injections d'insuline avaient été suspendues plusieurs jours auparavant.

Le phénomène de la meilleure utilisation du sucre caramélisé se retrouve donc même chez des

organismes travaillant avec une insuline naturelle insuffisante.

Ces recherches nous ont incités à utiliser le sucre caramélisé dans la cuisine de nos diabétiques. Les résultats ont été bons, sans être extrêmement réguliers: chez certains, la tolérance a été considérable ; chez d'autres, elle ne paraît pas avoir dépassé celle d'autres hydrocarbonés tels que les pommes de terre.

Ces résultats irréguliers semblent correspondre à ce qui a été vu par les auteurs étrangers cités plus haut.

L'utilisation du sucre caramélisé ne doit donc pas se faire indistinctement chez tous les malades, la tolérance étant une affaire d'espèce. Même lorsqu'il y a bonne tolérance, il faut considérer ce sucre non comme un médicament, mais comme un aliment hydrocarboné qui doit être dosé et entrer dans la diététique des malades en tenant compte des règles selon lesquelles doit être calculé le bilan alimentaire de ces sujets. Chez ceux qui le tolèrent bien, l'avantage du sucre caramélisé est que ce produit est agréable au goût, que la cuisine est améliorée et que cet aliment est de haute valeur physiologique.

Les observations cliniques relatives à ce sujet seront prochainement publiées dans la thèse de Mme Barthes, à qui nous les avons données.

Nous n'avons pas observé jusqu'ici d'effet net sur l'acidose. D'ailleurs, les expériences à cet égard sont très délicates et difficiles à poursuivre longtemps sans danger pour les malades.

Aussi bien la meilleure utilisation des sucres polymérisés par le chauffage chez certains diabétiques semble n'être pas restreinte aux sucres. Magin et Turban ont étudié en 1927 l'utilisation des hydrates de carbone grillés chez les diabétiques. Ils ont vu notamment qu'après l'ingestion comparée de 100 grammes de farine de gruau cuite et de 100 grammes de cette farine grillée, la flèche d'hyperglycémie est de 0,15 p. 100 dans le premier cas et de 0,06 p. 100 dans le second. Toutefois la durée d'ascension de la courbe est passée de une heure à quatre heures dans le deuxième cas. Leurs expériences faites sur des farineux ont porté sur des toasts, des biscuits, du riz, de l'avoine, des pommes de terre. Chaque fois que l'aliment a été fortement grillé, l'aire glycémique a été moindre. Il s'agirait donc d'une règle générale.

Ces faits seraient à vérifier. Le régime des diabétiques est assez désagréable pour la plupart des sujets, et toute tentative pour l'améliorer doit être jugée avec sympathie.

LA DENGUE EN GRÈCE

ÉTUDE CLINIQUE, ANATOMO-PATHOLOGIQUE ET BIOLOGIQUE

PAR

S. LIVIERATO et M. VAGLIANO

Professeur — Professeur agrégé

à la Faculté de médecine d'Athènes.

Une récente épidémie de dengue en Grèce vient de remettre cette maladie à l'ordre du jour ; l'évolution aiguë de la maladie, le nombre considérable des cas observés, la diversité des formes cliniques, la fréquence des complications, sont autant de

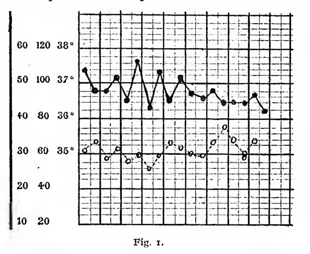


Fig. 1.

points qui nous ont paru devoir retenir l'attention, et nous engager à rapporter, dans une étude d'ensemble, les observations que nous avons pu faire dans notre pays.

L'histoire nous apprend, d'ailleurs, qu'à plusieurs reprises la Grèce a été touchée par cette maladie. Ainsi, en 1881, l'île de Crète a présenté une poussée épidémique atteignant plus d'un tiers de ses habitants. En 1889 on notait en Syrie, à Constantinople et à Smyrne une épidémie qui ne tardait pas à gagner Athènes, y sévissant pendant quelques mois. De 1895 à 1897, à nouveau la maladie apparaissait. Plus récemment, en 1910, la dengue sévissait à nouveau à Athènes, et faisait à cette date, à la Société médicale de cette ville, l'objet d'une communication intéressante de la part du professeur Couzis et Axelos.

Au mois de juin 1927, la dengue apparaissait, présentant une extension rapide pendant les mois de septembre et d'octobre, puis se ralentissait, ne donnant plus lieu qu'à quelques foyers jusqu'en février 1928. En juin 1928, elle réapparaissait intense, donnant une poussée particulièrement aiguë au mois de juillet dernier.

Des nombreux cas que nous avons pu observer,

nous essaierons de tirer des conclusions concernant :

1° La symptomatologie, les formes cliniques et, à leur sujet, l'anatomie pathologique;

2° La biologie;

3° La thérapeutique de cette maladie.

I. **La symptomatologie et les formes cliniques.** — 1° **La fièvre.** — Elle est pour ainsi dire constante, et ce n'est que dans des cas tout à fait exceptionnels qu'on assiste à une apyrexie complète ; dans d'autres cas, on signale un léger mouvement fébrile oscillant autour de 38°. Dans la grande majorité des cas, la fièvre a dominé le tableau clinique, la température centrale dépasse 39° soit d'une façon continue, soit avec une rémittence vers le milieu de la maladie (vers le troisième ou le quatrième jour), pour se rallumer le lendemain avec la même intensité ; elle tombe assez brusquement le septième ou huitième jour.

2° Les malades accusent des **phénomènes douloureux**, siégeant dans la région lombaire et surtout au niveau de la tête, la céphalée se présentant avec une fréquence particulièrement remarquable.

La *douleur* peut, dans certains cas, revêtir un tableau généralisé qui fait penser au rhumatisme infectieux.

Nous n'avons pas eu l'occasion d'observer l'asthénie absolue avec impossibilité de tout effort signalé par les classiques.

3° **Troubles gastro-intestinaux.** — Les vomissements sont fréquents dans les observations que nous avons pu prendre; en dehors de l'état nauséeux, on enregistre des vomissements vrais, vomissements bilieux ou glaireux qui, dans certains cas, sont tellement répétés qu'ils obligent le malade à s'abstenir de toute ingestion. Ces vomissements peuvent faire partie d'un syndrome d'apparition subite caractérisé par un malaise intense avec pâleur extrême, nausées, puis vomissements, le tout durant un temps restreint (quelques minutes), mais capable de se répéter plusieurs fois par heure.

Nous insisterons, dans l'étude de ces vomissements, sur la possibilité d'observer, au début ou au milieu de la maladie, de véritables hématémèses, unique ou répétées, pouvant même conduire à la mort par suite de l'abondance et de la répétition de ces vomissements sanglants.

Ces hématémèses nous ont paru traduire une insuffisance hépatique aiguë, sur laquelle nous aurons l'occasion de revenir par la suite.

Du point de vue intestinal, la constipation est le premier trouble à signaler; celle-ci est particulièrement fréquente et pouvant durer pendant toute la période de la maladie. L'aspect mélænique des selles, observé dans quelques cas, a coïncidé avec les hématémèses que nous avons signalées plus haut.

4° **Troubles cardio-vasculaires.** — L'étude du rythme cardiaque, comparé à la courbe thermique, montre que, au cours de la dengue, il y a dissociation du pouls et de la température, caractérisée par une bradycardie variable dans son degré, mais dont l'existence est pour ainsi dire constante. Le rythme peut tomber à 40 pulsations à la minute, et cela pendant la plus grande partie de la maladie; ce n'est qu'à la fin que le pouls peut s'accélérer et atteindre 100 à 110 à la minute ; lors de la convalescence, la bradycardie va réapparaître :

Il est à signaler qu'à la bradycardie s'associent des vertiges survenant à l'occasion d'un mouvement, vertiges d'autant plus fréquents que la bradycardie est plus accentuée.

La tension artérielle est nettement abaissée, l'appareil de Vaquez montrant une pression de 10 à 12 comme maximum et de 7 à 8 comme minimum.

L'auscultation du cœur, en dehors du ralentissement des bruits, ne décèle le plus souvent rien de particulier, exception faite pour les cas toxiques où l'assourdissement des bruits traduit l'atteinte du myocarde.

5° **Troubles rénaux.** — Les douleurs accusées par les malades au niveau de la région lombaire devaient amener une exploration systématique des urines chez de tels malades.

D'une façon générale, l'albuminurie s'observe chez presque tous les sujets atteints de la dengue, mais à des degrés divers :

a. L'albumine n'existe dans les urines qu'à trace indosable, sans cylindrurie.

b. L'albumine y est à dose importante de 0gr,50 à 2 grammes au litre avec coexistence de cylindres granuleux et de quelques globules rouges; la cylindrurie nous est apparue particulièrement importante dans ces cas.

c. L'albumine s'accompagne de présence de sang; cette néphrite hématurique, que nous avons enregistrée dans deux cas, coïncidait avec une prise antérieure d'urotropine, au point que nous nous demandons s'il ne faut pas incriminer cette médication dans la détermination de l'hémorragie rénale.

Par ailleurs, la quantité des urines oscillait entre 0l,800 et 1l,200 ; les pigments étaient également absents, l'urobiline légèrement augmentée. La diazo-réaction était négative et le dosage des chlorures urinaires ne nous a pas montré de diminution sensible.

6° **Troubles nerveux.** — En dehors des phénomènes douloureux signalés plus haut, nous avons observé avec une très grande fréquence de l'insomnie, fatiguant considérablement le malade et pouvant durer jusqu'à la fin de la maladie.

Les troubles que nous venons d'analyser s'observent chez des sujets dont l'examen physique décèle des réactions cutanées et ganglionnaires.

II. Les réactions cutanées. — Le facies du malade est souvent caractéristique avec un teint rouge-acajou, un aspect légèrement œdématié, et l'injection des conjonctives. Pareille congestion s'observe d'ailleurs sur toute la surface du corps, mais à un degré moins marqué.

Sur ce terrain congestif se greffe, dans la moitié des cas, une éruption à type morbilleux ou scarlatineux dont la durée est éphémère, à partir de quelques heures à quelques jours; elle est surtout nette au niveau des membres et sur la face antérieure du tronc.

Cette éruption peut prendre le type hémorragique dans les formes toxiques.

Exceptionnellement on peut noter dans la convalescence une légère desquamation ou desquamation en nappe, conséquence de l'érythème signalé.

III. Les réactions ganglionnaires. — La palpation des régions axillaire et inguinale décèle pour la plupart des malades, après le deuxième jour, une hypertrophie ganglionnaire nette, hypertrophie douloureuse, qui constitue un bon signe pour établir le diagnostic.

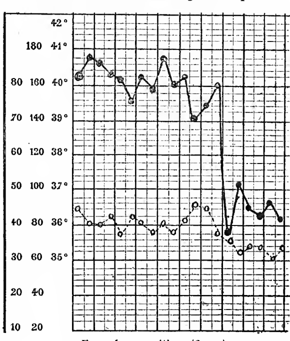
***

Toutes ces manifestations sont diversement combinées, diversement associées, et réalisent en pratique des formes cliniques aussi nombreuses que variées.

1° **Forme ambulatoire.** — Caractérisée seulement par un léger malaise, fatigue générale, de la céphalée, ou anorexie, cette forme ne détermine qu'une très légère réaction thermique, sa durée est brève (deux à trois jours), et rapidement le malade revient à son état normal, sans avoir eu un seul instant à quitter ses occupations.

2° **Forme habituelle.** — A peine de légers prodromes de un à deux jours, la maladie se manifeste par de la fièvre (38-39°), et des symptômes généraux intenses (prostration) qui obligent le malade à se coucher; pendant trois ou quatre jours, la fièvre est à peine accentuée, lorsque se produit une rémission de quelques heures. Le tout reprend son intensité antérieure lorsque, le septième ou huitième jour, la fièvre baisse brusquement et le malade entre en convalescence après avoir passé dans certains cas par une phase de dépression particulièrement accentuée.

Dans cette forme, les hémorragies sont possibles



Forme hyperpyrétique (fig. 2.)

(épistaxis, hématémèses, métrorragies chez la femme); les troubles gastriques sont banaux et les vomissements fréquents.

3° **Forme hyperpyrétique.** — La fièvre atteint et dépasse 40°, soit pendant toute la maladie, soit pendant quatre à cinq jours seulement; la dépression est très marquée; quelquefois le malade est surexcité, agité, et il n'est pas rare d'observer une respiration rapide et difficile, avec impression de barre rétro-sternale sans qu'on ait à noter de signes physiques du côté du poumon.

4° **Forme hépatique.** — Si l'hépatomégalie est fréquente au cours de la dengue, elle ne représente, le plus souvent, qu'un signe objectif, ne donnant lieu à aucun signe clinique particulier, mais dans quelques cas l'atteinte du foie par la maladie déclenche une forme clinique particulière curieuse par sa symptomatologie, grave par son évolution.

La forme hépatique se manifeste dès le début de la maladie par des accidents hémorragiques (épistaxis répétées, hématémèses, purpura), coïncidant avec une teinte subictérique des conjonctives et une légère coloration jaune de la peau. Vers le cinquième ou sixième jour, le pouls, lent jusque-là, s'accélère nettement; l'état général s'améliorerait, au dire du malade, mais le médecin averti enregistre une exagération du teint subictérique, un foie gros et douloureux, et surtout des

manifestations hémorragiques, soit cutanées, poussées de purpura, soit viscérales, vomissements sanglants, le tout évoluant vers la mort dans la grande majorité des cas.

OBSERVATIONS. — I. — P..., vingt-quatre ans, chauffeur. Rien dans les antécédents héréditaires ni dans les antécédents personnels, sauf, il y a huit ans, une fièvre avec subictère pendant une dizaine de jours. Après une légère courbature, le malade est atteint de frissons violents, la fièvre monte à 40°, avec vertiges, douleurs articulaires, céphalée.

Vers le troisième jour, les épistaxis se produisent, des sueurs intenses se réalisent et le malade accuse une douleur gênante dans l'hypocondre droit.

Examiné le dixième jour, le malade frappe par le teint subictérique de sa peau, la froideur de ses extrémités ; les bruits cardiaques sont assourdis ; l'auscultation des poumons y décèle quelques râles sibilants ; le foie est gros, s'étendant de la sixième cote à quatre travers de doigt au-dessous du rebord costal ; il est sensible à la pression ; la rate est augmentée de volume, mais non accessible à la palpation. Au point de vue urinaire, on note : albuminurie légère, présence de sels biliaires, de cylindres granuleux.

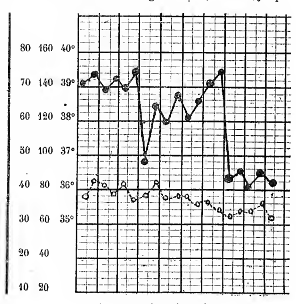
Les examens de sang montrent une azotémie nette (1gr,62 d'urée au litre) ; les hémocultures sont négatives, de même que le séro-diagnostic de Widal ; la réaction de Bordet-Wassermann est également négative. Le malade entre dans le coma et meurt au douzième jour de sa maladie.

II. — R..., trente-cinq ans, directeur de banque, jusque-là en parfait état de santé. Il y a six jours, atteint par une dengue jusque-là normale, il présente à cette date un facies légèrement œdématié, du subictère des conjonctives, un teint jaune sur l'ensemble des téguments. Intelligence intacte, les réponses aux questions sont lentes ; la respiration est lente et difficile et le pouls à 80 est bien frappé, la fièvre est voisine de 38°. Un examen plus approfondi montre : un foie gros, débordant de trois travers de doigt les fausses côtes, les extrémités froides avec des taches hémorragiques sur les membres et un aspect marbré de la peau ; les urines sont d'aspect bouillon sale, riches en albumine, en sels biliaires et en urobiline. L'urée du sang est au taux de 0gr,60 au litre. Vingt-quatre heures plus tard, le septième jour, le malade succombe.

III. — S.., vingt-deux ans, externe dans les hôpitaux. Dès le troisième jour, des épistaxis abondantes se produisent au point de nécessiter le tamponnement des fosses nasales ; le quatrième jour, le foie est énorme, débordant de quatre travers de doigt les fausses côtes ; la peau et les conjonctives sont jaunes, les urines albumineuses et le malade est somnolent en même temps qu'on enregistre l'apparition d'un exanthème à la fois morbilliforme et purpurique. La température, après avoir été de 39° au début, tombe à 38° et arrive à la normale au douzième jour, début d'une convalescence aussi longue que difficile.

5° **Forme cardiaque.** — Elle se caractérise par l'apparition plus ou moins brusque au cours de la dengue d'un syndrome de myocardite aiguë se manifestant par de la dyspnée, de la cyanose, de la froideur des extrémités, en même temps que l'examen objectif du malade décèle à l'auscultation du cœur des bruits assourdis, et à l'exploration du pouls, une tachycardie avec hypotension, cette tachycardie contrastant avec la bradycardie habituelle. Son pronostic est grave, aboutissant à la mort, l'autopsie décelant alors des lésions de myocardite manifeste.

OBSERVATION. — B..., vingt et un ans, étudiant, jusque-



Forme classique (fig. 3.)

là en bonne santé, est touché par la dengue présentant une forme à allure normale ; rien d'anormal à signaler, lorsqu'au sixième jour le malade présente une nervosité exagérée avec délire, cherchant à se jeter par la fenêtre. Rapidement calmé, le malade présente alors une rougeur de tous ses téguments ; le pouls, lent jusque-là, monte à 100 puis devient de plus en plus rapide et de plus en plus petit. La respiration est difficile, rapide, superficielle, sans signe objectif du côté du poumon ; les extrémités deviennent froides, la cyanose s'installe et le malade meurt dans le courant de la nuit

L'autopsie, faite par le professeur Melissinos dix heures après la mort, a montré les lésions suivantes :

Cœur : La cavité péricardique renferme un peu de liquide. Le cœur est mou, semblant dilaté dans ses cavités gauches.

L'examen histologique des fibres musculaires cardiaques montre que ces fibres musculaires ont subi une dégénérescence trouble très prononcée avec disparition complète de la striation dans certaines zones. Le noyau est pycnotique ou ratatiné.

Poumons : très congestionnés ; ils nous montrent à l'examen microscopique une distension des capillaires alvéolaires et l'existence dans les alvéoles d'un liquide albumineux dans lequel baignent les cellules épithéliales dégénérées. D'autres alvéoles, vides, sont remarquablement distendus.

Appareil digestif : Du côté de l'estomac, de l'intestin grêle et du gros intestin on note des taches ecchymotiques sur la muqueuse ; le foie, volumineux, a subi, en même temps que de la congestion, une dégénérescence graisseuse nette confirmée par l'examen histologique. La rate est légèrement augmentée de volume et l'histologie nous montre une congestion des corpuscules de Malpighi.

Reins : Les reins sont gros, congestionnés, et du point de vue histologique on note avant tout des réactions congestives.

Système nerveux central : Les méninges sont congestionnées ainsi que la surface externe de l'encéphale. L'examen microscopique de la circonvolution frontale ascendante montre, en même temps qu'une congestion des vaisseaux de l'écorce, des lésions de toutes les cellules corticales qui ont subi une dégénérescence trouble, avec disparition complète des granulations de Nissl.

Lorsque le malade survit à la maladie, l'atteinte myocarditique enregistrée antérieurement persiste au cours de la convalescence, et nous avons pu voir mourir subitement alors qu'ils semblaient guéris, deux malades convalescents de dengue.

6° **Forme nerveuse.** — En dehors des phénomènes douloureux qui sont pour ainsi dire la règle au cours de la maladie que nous étudions, nous croyons devoir insister sur l'existence, dans certaines formes, de troubles psychiques tellement intenses qu'ils dominent le tableau clinique. Cette forme psychique ou nerveuse est en réalité exceptionnelle, mais ne présente pas moins un intérêt pratique immédiat puisqu'elle a conduit à la prison un malade présentant cette forme.

Observation. — K..., trente-quatre ans, agriculteur, est atteint d'une forme classique de dengue avec hyperpyrexie (40-41°). Le cinquième jour, une parente du malade vient nous avertir que, depuis hier, « le malade est fou », il casse tout ce qu'il trouve dans la maison et fait des efforts répétés pour frapper ou tuer les différents voisins ; la police appelée a emmené le malade en prison. Examiné alors, le malade présente un visage acajou, œdématié, avec un exanthème morbilliforme et des éruptions purpuriques. Le malade nous reconnaît, son psychisme est d'ailleurs singulièrement amélioré à ce moment-là. On le transporte à la clinique et on trouve une fièvre à 40°, un pouls à 80, un assourdissement des bruits du cœur, un foie considérablement hypertrophié, de la raideur de la nuque et du Kernig. Une ponction lombaire est alors pratiquée et retire un liquide dans lequel on enregistre une très légère augmentation de l'albumine.

L'amélioration ne continue pas et on est bientôt obligé de mettre au malade la camisole de force. Examiné le lendemain par le professeur agrégé Triantafilos, neurologiste, qui conclut à une confusion mentale toxique avec délire professionnel, et deux jours après, le malade meurt.

L'autopsie a fait l'objet d'examens macroscopique et microscopiques variés, et M. Petit a bien voulu nous faire profiter de sa haute compétence pour la lecture et l'interprétation de nos coupes.

Les examens du cerveau, en dehors de la congestion banale, ne nous ont montré aucune lésion caractéristique ; par contre, l'atteinte du foie et celle de la rate ont été particulièrement marquées. Du côté du foie, on note une atteinte des lobules surtout accentuée dans la région centrale, les lésions allant en augmentant de la périphérie vers le centre.

Dans l'ensemble, les diverses cellules présentent toutes de la surcharge graisseuse et de plus au fur et à mesure qu'on se dirige vers le centre du lobule, les cellules diminuent de volume, le cytoplasme devient plus réfringent et se surcharge de granulations biliaires. En même temps, le tissu interstitiel réagit à la périphérie d'abord, vers la partie centrale ensuite, et, dans la zone centrale, les cellules hépatiques ne sont plus ordonnées en cordon, mais elles sont entourées de tissu conjonctif de néoformation, ou bien forment des îlots de quelques cellules. Les cellules étoilées sont hyperplasiées et sont le siège de phénomènes de macrophagie.

Du côté du rein, l'étude analytique des lésions n'est pas favorisée, du fait de la cadavérisation ; on enregistre néanmoins de la glomérulite d'une part, et de la nécrose de coagulation des canalicules d'autre part.

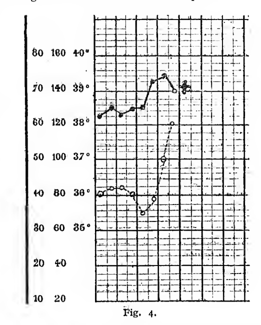


Fig. 4.

A l'examen, le fait frappant de la rate consiste dans l'homogénéisation du parenchyme splénique : les corpuscules ne sont plus apparents. La trame réticulée est plus nette que normalement. Quant aux cellules qui constituent le tissu splénique, elles présentent un aspect assez uniforme ; on ne distingue guère que les espèces suivantes : très nombreuses petites cellules à cytoplasma très peu développé, grands lymphocytes ; quelques leucocytes à noyaux polymorphes ; rares cellules polyédriques, à cytoplasma bien développé et à noyaux bourgeonnants. Assez abondants granules, dérivés de l'hémoglobine ; très peu de phénomènes de macrophagie.



Les faits qui précèdent nous montrent la diversité des manifestations cliniques présentées par l'épidémie actuelle de dengue. Le pronostic varie suivant la forme envisagée. Dans les trois premiers cas (forme ambulatoire, forme commune et forme hyperpyrétique), le plus souvent l'évolution se fait rapidement vers la guérison, sans inquiétude ni de la part du malade, ni de la part du médecin. Par contre, dans les autres cas (forme

hépatique, forme cardiaque et forme nerveuse), il importe de rester réservé sur l'évolution de la maladie : la mortalité dans l'ensemble peut être approximativement évaluée à 2 ou 3 p. 100 ; d'une façon générale, là comme partout ailleurs, l'état antérieur du terrain joue un rôle indiscutable, mais il importe de signaler cependant que des sujets jeunes jusque-là bien portants ont succombé à la suite de l'atteinte de dengue.

***

Quelle est donc la nature de cette maladie?

Les recherches d'Ashburn, de Craig, de Craim, et les derniers travaux de Blanc, Caminopetros et Manoussakis (*Bulletin de la Société de pathologie exotique*, août 1928), ont montré qu'il devait s'agir d'une maladie à virus, virus se retrouvant dans le sérum des malades et pouvant déclencher la maladie par injection de ce sérum. Le virus traverse le filtre à bougie, il est résistant, restant virulent même quatre-vingt-dix jours dans le sang conservé à la glacière. Nous avons pu vérifier ces faits antérieurement décrits. La maladie expérimentale ainsi réalisée présente presque toujours une allure bénigne ne durant que deux à trois jours, caractérisée par de la fièvre, de l'asthénie, des douleurs.

Signalons que ce virus se retrouve dans le lait de la femme atteinte de dengue, et nous avons vu la transmission au nourrisson de la dengue présentée par la mère allaitant son enfant. Dans ces derniers cas, la maladie est légère, la température ne dépasse pas 38°, et ne persiste que trois ou quatre jours.

La transmission de la dengue aux animaux reste bien difficile. On sait que Blanc et Caminopetros ont observé chez le cobaye quelques résultats positifs.

De notre côté, nous n'avons enregistré que des insuccès en injectant à des doses différentes de la pulpe de cerveau du malade de l'observation concernant la forme nerveuse sur laquelle nous avons insisté. Pratiquée à des cobayes, à des lapins, et à des chiens par voie péritonéale, cette injection n'a déclenché, pendant les vingt-cinq jours qui ont suivi, aucune réaction anormale, sauf une hyperthermie de deux jours immédiatement après l'injection chez le lapin.

Il importe d'autre part de préciser le mode de contamination. Les travaux de Legendre, Laloy, Archibald, Mac Donald et Morin, Pirot font admettre que la maladie est transmise par *Stegomyia*, moustique qui pourrait transmettre la maladie pendant toute sa vie, et cela par une seule piqûre. *Stegomyia* est-il le seul agent de transmission de la dengue ? Nous ne le savons pas et nous mentionnons les anciennes expériences de Graham, Craig, Ashburn, auteurs d'après lesquels la maladie pourrait être transmise aussi par des moustiques ordinaires (*Culex*) et les toutes récentes de Blanc et Caminopetros qui sont exclusives pour le *Stegomyia*. L'observation montre que l'incubation de la dengue ainsi transmise varie de quatre à huit jours...

***

Ces faits nous montrent qu'il ne saurait être question d'un traitement spécifique de la dengue ; l'injection de sérum de convalescents ne nous a donné aucun résultat appréciable ; tout est à faire encore dans le domaine d'une sérothérapie spécifique. Le médecin doit donc se contenter d'une médication symptomatique. Le salicylate de soude, que nous avons administré par voie intraveineuse, nous a donné des résultats favorables, sans avoir cependant une action curatrice. L'arsénobenzol ne nous a donné aucun résultat appréciable, alors que l'acétylarsan conseillé par Pyrot serait un médicament à retenir. L'urotropine, prescrite par de nombreux médecins au cours de l'épidémie dernière, doit être surveillée dans son administration, et ne nous a pas paru étrangère dans la détermination d'hématuries que nous avons observées. L'aspirine contre l'hyperthermie, les ablutions froides dans les formes hyperpyrétiques nous ont donné des résultats favorables. Le camphre sous forme d'huile camphrée, l'opothérapie hépatique dans les cas où le foie nous a paru plus sérieusement touché, la révulsion thoracique dans les cas de dyspnée, sont autant de moyens thérapeutiques sur lesquels nous croyons devoir insister.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Sensibilité de l'œsophage.

GUNS (*Arch. des Mal. de l'app. dig.*, avril 1928), recherchant la sensibilité à la distension, au toucher et la sensibilité thermique, conclut qu'il existe deux centres douloureux dans l'œsophage, l'un sus-sternal, l'autre épigastrique. Ces centres ne dépassent pas en dimensions la grandeur d'une petite paume de main. La douleur à la distension ne disparait pas après anesthésie novocaïnique de la région épigastrique. L'œsophage ne fait jamais mal dans le dos ; quand cette éventualité existe, on peut affirmer sans crainte d'erreur que la lésion a dépassé les limites anatomiques de l'organe. Les sièges les plus accusés des sensibilités tactile, thermique, douloureuse semblent être au début de l'œsophage et au niveau de la filière phréno-cardiaque.

Dans un nouvel article (*Arch. des Mal. de l'app. dig.*, novembre 1928), GUNS étudie l'action de certains médicaments réputés antispasmodiques ou spasmophiles sur l'œsophage. Chez les sujets atropinés, les arrêts œsophagiens sont plus fréquents et plus longs que normalement ; situation qui change complètement quand le patient se trouve sous l'influence de la piloearpine. Avec l'adrénaline et l'ergotamine, il est impossible de conclure avec précision ; ces médicaments semblent plutôt inefficaces. La papavérine produit des contractions antipéristaltiques œsophagiennes puissantes.

GAEHLINGER.

Diphtérie de l'œsophage.

Les infections pseudo-membraneuses de l'œsophage ne sont pas très fréquentes. Elles sont causées surtout par des microbes banaux ou des pseudo-diphtériques. GERHARD LEMMEL (*Arch. f. Verd.*, juin 1928) publie une observation de diphtérie œsophagienne primitive et qui ne fut diagnostiquée que par l'autopsie et l'examen anatomo-pathologique.

GAEHLINGER.

Diverticules.

GRÉGOIRE (*Soc. de chir.*, 17 octobre 1928) rappelle que lorsqu'on opère les malades atteints de diverticule œsophagien, deux dangers les menacent : l'infection du tissu cellulaire et la fistulisation. En opérant en un temps, il ne craint pas l'infection du tissu cellulaire, mais il a observé trois fois une fistulisation. Tandis que la première guérit spontanément, les deux autres se tarirent par la sonde œsophagienne à demeure.

Cette méthode d'opération en un temps fut employée également avec un plein succès par GEORGES LECLERC (*Soc. de chir.*, 28 novembre 1928). L'intervention eut lieu sous anesthésie locale et régionale, et ce procédé est d'autant plus satisfaisant que les tissus profonds du cou sont très peu sensibles.

STURGEON (*Journ. of Am. med. Ass.*, 2 février 1929) rapporte six observations traitées par l'opération en deux temps avec plein succès. Il pense que le facteur de pulsion est probablement l'incoordination du muscle cricopharyngé.

GAEHLINGER.

Rétrécissements œsophagiens.

SCALITZER (*Zeitschr. f. Hals-Nasen-Ohrheik.*, 1928, p. 407) montre que l'ingestion de la bouillie opaque en position debout, si elle précise la limite supérieure du rétrécissement, n'apprend rien sur l'étendue de la lésion. Aussi conseille-t-il de pratiquer l'examen en décubitus dorsal et de faire avaler la bouillie opaque au sujet couché. L'écoulement étant ralenti, il est possible d'étudier l'œsophage au-dessous, au-dessus et à l'intérieur du rétrécissement. La radiographie doit être faite en position latérale.

REBATTU et PARTHIOT (*Soc. nation. de méd. Lyon*, 20 juin 1928) présentent une malade qui, après absorption de caustique, eut un rétrécissement très serré. Après gastrectomie d'urgence, puis dilatation pendant deux ans, l'alimentation est redevenue normale et l'œsophagoscopie montre un rétrécissement large à peine visible.

Ces sténoses ne sont pas toujours post-traumatiques. Selon GUISEZ (*Soc. des chirurgiens de Paris*, 4 mai 1928), ces sténoses se produisent au niveau des deux régions normalement plus étroites de l'œsophage. Elles peuvent se produire sous des influences purement inflammatoires et devenir rapidement cicatricielles. C'est une affection grave, dont le traitement est le même que celui des rétrécissements cicatriciels traumatiques.

Il peut y avoir plusieurs rétrécissements et ZUBER (*Soc. de pédiatrie*, 17 janvier 1928) rapporte l'observation d'une fillette atteinte de lésions multiples. Dans l'observation de Fetzer (*Fortsch. a. d. Geb. d. Rœnt.*, janvier 1928) il y avait présence simultanée d'un rétrécissement bénin et malin de l'œsophage et la radiographie ne montrait que l'ombre à contours lisses d'une sténose bénigne, alors que le rétrécissement cancéreux n'était pas révélable.

HEYRINX (*Soc. belge d'oto-rhino-laryng.*, 30 novembre 1928) préconise l'emploi du fil sans fin associé à la gastrotomie dans le traitement des sténoses cicatricielles graves.

GEAHLINGER.

Mégaœsophage.

P. RYCKEWAERT (*Thèse Lille*, 1928) croit que, si dans la majorité des cas la théorie congénitale semble s'imposer, la théorie de spasme du cardia et celle de l'achalasie sont parfois acceptables.

E. MATTENCI (*Rinascenza medica*, 1er novembre 1928), ayant observé chez un enfant de quatorze ans des signes cliniques et radiologiques de mégaœsophage, a pu en prouver l'origine spasmodique par l'injection d'atropine. Comme cet enfant présentait également quelques signes de rachitisme, l'auteur rapproche ce mégaœsophage de la dilatation gastrique observée parfois à la suite de pylorospasme. Il a donc traité le malade comme un spasmophile par les rayons ultra-violets, et ce traitement a notablement amélioré le malade. On serait donc en droit de conclure que certains mégaœsophages sont d'origine spasmodique.

Cette relation pathogénique entre le spasme du cardia et la dilatation ou mégaœsophage se retrouve dans les trois belles observations de CH. DE LUNA (*Marseille méd.* 24 décembre 1928). Dans les trois cas, il y avait un spasme indiscutable œsophagien associé à une dilatation de degré variable de cet organe. Dans chacun des cas, le spasme jouait le rôle principal et c'est par l'action dirigée contre lui qu'il a pu être obtenu un résultat thérapeutique.

GUISEZ (*Ac. de médecine*, 27 mars 1928) a examiné à l'œsophagoscope 450 cas de grandes dilatations de l'œsophage. Dans les cas récents, il y a toujours phréno-cardiospasme et la guérison s'obtient par la dilatation forcée multibougiraire. Plus tard, l'évolution se fait en deux sens différents : ou bien, sur le spasme et la stase alimentaire se greffent des lésions inflammatoires et le sténose devient organique, fibro-cicatricielle, ou bien l'œsophage, inca-

pable de réagir, se laisse distendre dans toute son étendue (grandes dilatations sans sténose).

Dans deux observations de PEUGNIEZ (*Soc. des chirurgiens de Paris*, 17 février 1928), l'une d'un enfant de sept ans, l'autre d'un homme de trente-quatre ans, la dilatation progressvie amena la guérison.

GAEHLINGER.

Cancer de l'œsophage.

En se basant sur 50 observations de cancer, J. SHERMAN (*Am. J. med. Sc.*, janvier 1928) fait remarquer que, malgré sa relative lenteur de développement, cette affection est rarement diagnostiquée au début, ce qui explique le peu de progrès de la chirurgie. La dysphagie est en réalité un symptôme tardif. L'examen radiologique et l'œsophagoscopie sont les méthodes les plus précises de diagnostic au stade de début. Le seul espoir de guérison réside dans la résection avec gastrotomie précoce et la radiothérapie profonde. Le radiumthérapie est douteuse dans ses effets.

Cette dernière opinion ne semble pas partagée par GUISEZ (*XXXVIIe Congrès] de chir.*, octobre 1928), qui montre l'efficacité de l'œsophagoscopie pour le diagnostic précoce, mais aussi pour permettre un traitement curie thérapeutique direct saus être obligé de s'en tenir à la seule gastrotomie.

A la Société de médecine de Paris (10 février 1928), ce même auteur a relaté 11 observations de cancer de l'œsophage dout le traitement radiumthérapique remonte à plus de quatre ans (dans quatre à plus de six ans) et dans lesquelles la déglutition se maintient normale, sans aucune récidive. Le diagnostic a toujours été vérifié par la biopsie.

Malheureusement, il est des néoplasmes de l'œsophage qui restent toujours latents, et il en est ainsi dans les observations de BONNAMOUR et GIRAUD, de PALLASSE et Mlle LAMBERT (*Soc. nation. de méd. Lyon*, 25 avril 1928).

Dans celle de HUGUENIN et DELARUE (*Soc. anat.*, 2 février 1928), une dysphagie progressive avait fait penser à un cancer œsophagien, mais l'œsophagoscopie s'était montrée négative. Il s'agissait cependant d'un épithélioma cylindrique d'origine bronchique probable.

Dans l'observation de BERNSTEIN (*Fortschr. a. d. Geb. d. Rœntg.*, mars 1928), l'examen radiologique montrait une image lacunaire semblable à celle du cancer. Il s'agissait de résidus alimentaires accumulés au-dessus du cardiospasme.

GAEHLINGER.

Corps étrangers de l'œsophage.

Dans l'observation de COLLET et CHEVALIER (*Soc. nat. de méd. Lyon*, 15 février 1928), le corps étranger, un dentier, fut évacué par les voies naturelles, ce qui arrive une fois sur six.

Daus celle de HICQUET (*Soc. de laryng.*, 21 mars 1928), d'après les commémoratifs, l'enfant disait n'avoir avalé qu'une seule pièce de monnaie, l'examen radiologique ne donnait qu'une image et cependant l'œsophagoscopie permit d'extraire trois pièces, superposées d'avant en arrière.

GUISEZ (*Soc. des chirurgiens de Paris*, 6 juillet 1928), insiste sur la latence de certains corps étrangers, qui ne sont découverts que par la radioscopie, l'accident ayant passé inaperçu.

Dans l'observation de JACQUES et GRIMAUD (*Soc. de méd. de Nancy*, juin 1928), un os de mouton est retiré après anesthésie générale. Quatre jours plus tard, le malade meurt d'hémorragie légère. A l'autopsie, on trouve deux petites ulcérations et un manchon d'infiltration sanguine péri-œsophagienne. Les auteurs incriminent une inhibition réflexe du cœur par compression des plexus vago-sympathiques péri-œsophagiens.

GAEHLINGER.

Varices œsophagiennes.

D'après WOLF (*Fortschr. a. d. Geb. d. Rœntg.*, juin 1928), il est possible radioscopiquement et radiographiquement de déterminer la présence des varices œsophagiennes en se servant d'un mélange de baryte. Les signes sont les suivants. Pertes de substance à bords convexes siégeant sur la paroi postérieure de l'œsophage. Plages plus claires, circulaires ou en feuilles de trèfle. Retard de l'évacuation œsophagienne. Rétention de petits fragments de mélange opaque sur la paroi de l'œsophage.

GAEHLINGER.

Œsophagoscopie.

A l'*Académie de médecine* (51 juin 928), CH. CLAOUÉ présente un œsophagoscope à calibre variable et insiste vivement sur les avantages de ce nouvel instrument.

GAEHLINGER.

Hernie paraœsophagienne.

K. SCHILLING (*Fortschr. a. d. Geb. d. Rœntg.*, janvier 1928) présente l'observation d'un homme de cinquante-huit ans qui présentait depuis l'âge de vingt-sept ans des troubles gastriques attribués à un ulcère. L'examen radiologique montra une hernie de l'hiatus œsophagien, avec œsophage non raccourci. L'estomac était contenu entièrement dans le sac herniaire.

Dans ces hernies de l'hiatus œsophagien, il faut porter une atteution particulière à l'œsophage, qui présente assez souvent de notables altérations. BARSONY et POLGAR (*Fort.schr. a. d. Geb. d. Rœntg.*, janvier 1928) présentent un eas dans lequel, en plus d'une hernie de l'hiatus, il y avait un cancer du cardia et un autre cas s'accompagnant de diverticules multiples de l'œsophage.

HOLLANDER (*loco citato*, juin 1928) publie également une observation de hernie paraœsophagienne droite chez un homme de soixante ans qui présentait depuis douze ans des troubles gastriques récemment accrus.

GAEHLINGER.

Ulcère peptique de l'œsophage.

CHEVALIER JACKSON (*J. of. Am. med. Ass.*, 2 février 1929) en quarante-deux ans a observé 88 cas d'ulcère peptique de l'œsopahge. Il considère que l'infection focale est la cause la plus habituelle et que c'est le plus souvent l'amygdale qui est le siège de ce foyer. Les îlots de muqueuse gastrique ne sont qu'une cause accessoire. Le flot rétrograde de suc gastrique peut être ou non une cause de perpétuation, mais il est certainement une cause de la douleur. Le symptôme le plus caractéristique est la douleur rétrosternale ou une sensation désagréable (*discomfort*) s'étendant dans le dos. Ces symptômes sont les mêmes que ceux de l'œsophagite, mais en plus marqués. Mais il est des cas où cet ulcère ne donne aucun symptôme.

Le diagnostic de l'ulcère peptique ne peut être fait que par l'œsophagoscopie. Le meilleur traitement est la suppression du foyer focal et l'application, sous le contrôle de l'œsophagoscope, de nitrate d'argent ou de sous-nitrate de bismuth. Pour les douleurs, les alcalins sont indiqués et plus particulièrement le bicarbonate de soude.

GAEHLINGER.

Le Gérant: J.-B. BAILLIÈRE. 9174-28. — CORBEIL, IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

LA PHARMACOLOGIE EN 1929 (1)

PAR

M. TIFFENEAU

Professeur de pharmacologie à la Faculté de médecine de Paris.

I. — Livres et manuels (2). Mouvement général. Enseignement de la pharmacologie en France.

Bien que le *Traité de pharmacie chimique*, que viennent de publier, chez Masson, MM. Lebeau et Courtois, ne soit pas spécialement consacré à la pharmacologie et que cette science n'y occupe qu'une partie restreinte quoique non négligeable, nous avons tenu à signaler cet ouvrage au début de notre revue. C'est là, en effet, une œuvre considérable dont l'influence sur le développement de la chimie pharmaceutique en France peut être d'autant plus grande que, depuis le *Traité de chimie organique* de Béhal et Valeur, et la traduction de la *Chimie organique* de Richter par Gault, nous manquons de livres de chimie organique en langue française.

Or la chimie organique occupe, dans la pharmacologie, une place de plus en plus importante, non seulement pour la création de nouveaux médicaments synthétiques, mais encore pour l'étude des problèmes fondamentaux de cette science : relations entre la constitution chimique et l'action, destinée dans l'organisme et mode d'action curative.

Malgré que le principal auteur de ce *Traité* ne soit pas un «organicien», les questions de chimie organique ont été traitées avec une ampleur et une précision et aussi avec un souci de la documentation dont aucun grand traité français ne nous fournit l'équivalent, sauf peut-être le Dictionnaire de Wurtz.

Sans doute, l'ordre suivi dans cet ouvrage, qui est celui de l'enseignement de la pharmacie chimique à la Faculté de pharmacie de Paris, enseignement où c'est avant tout les grandes fonctions qui sont envisagées comme moyen de classement, ne satisfera pas complètement les chimistes et encore moins les pharmacologues habitués au classement pharmacodynamique; mais les tables des matières ainsi que le sommaire qui accompagnent chacun des deux volumes permettent si facilement de trouver le renseignement cherché que cette question de classement ne présente qu'un intérêt secondaire. Ce qui est capital, c'est que, grâce à ce livre, il est désormais possible de trouver, sur tous les médicaments, même les plus récents, tous les renseignements qui peuvent être utiles, aussi bien dans le domaine chimique (préparations, caractères, propriétés) qui a été particulièrement développé, que dans le domaine pharmacologique et thérapeutique dont la part a été forcément plus restreinte.

Parmi les autres livres que nous avons à signaler dans cette revue et qui concernent plus spécialement la pharmacologie, deux sont de langue anglaise : l'un, qui se rattache comme le précédent à la chimie, est un livre de chimiothérapie générale : *The Chemistry of chemotherapy*; l'autre est un petit manuel de travaux pratiques : *Introduction to experimental Pharmacology*.

The Chemistry of chemotherapy, par G.-M. Dyson, est un manuel dans lequel, comme dans le traité d'Oswald, les principales séries de médicaments chimiques synthétiques ou naturels sont considérées du point de vue des rapports entre la constitution chimique et l'action physiologique. Le mot « chimiothérapie » est employé ici, comme nous avons nous-même proposé de le faire, dans son sens le plus général ; il comprend en effet aussi bien la chimiothérapie des médications symptomatiques que celle créée par Ehrlich et s'occupant des médications anti-infectieuses. A notre avis, cet ouvrage ne fait pas une place assez large aux travaux de langue française et nous préférons la documentation large et éclectique du célèbre traité de Fränkel, dont le classement, qui suit l'ordre pharmacodynamique et qu'ont adopté également Hugounenq et Florence, nous paraît préférable. Il doit cependant pouvoir rendre de précieux services, et certaines questions, notamment celles des dérivés organo-métalliques, y sont traitées avec beaucoup de compétence.

Le manuel de Sollmann et Hanzlik : *Introduction to experimental Pharmacology*, est une réduction du *Practical Guide* du premier de ces auteurs. Il renferme un nombre plus restreint d'exercices pratiques que celui-ci, mais exposés et décrits suivant le même principe. La table des doses actives ou mortelles pour les animaux de laboratoire a été mise à jour et constitue un document très précieux aussi bien pour l'étudiant que pour le travailleur.

Le tome IX du *Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie* (Springer, Berlin), consacré à la pharmacologie générale des nerfs et du système nerveux central, vient de paraître ; il contient, outre des généralités sur les faits et les problèmes généraux de la physiologie nerveuse par Brücke, des exposés très détaillés sur les divers domaines de la physiologie des centres nerveux et des nerfs périphériques. Parmi ces derniers, d'importants articles de pharmacologie : l'anesthésie périphérique

(1) Cette revue ne concerne en principe que les médicaments nouveaux et les principaux travaux de pharmacologie parus en 1928-1929 ; à cet égard, elle fait suite à la revue publiée dans ce journal en juin 1928, tandis que pour certaines questions non envisagées l'an dernier, elle se rattache à une revue publiée par nous en 1925-1926 dans le *Bulletin général de thérapeutique*. Comme l'an dernier nous laisserons de côté la chimiothérapie des maladies infectieuses ainsi que les médications antiparasitaires (anthelminthiques et antiseptiques) qui seront traitées en 1930.

(2) On ne mentionnera ici que les livres de pharmacologie générale ou se rattachant à cette science. Ceux concernant des domaines particuliers seront signalés dans le cours de cette revue.

l'anesthésie locale et les anesthésiques locaux, par O. Gros; les poisons paralysants et les augmentateurs de l'excitabilité par Fröhlich. Rappelons que le tome X, paru en 1927 et consacré à la physiologie spéciale du système nerveux central des vertébrés, renferme deux articles importants de Fröhlich, l'un sur la pharmacologie du système nerveux central, l'autre sur la pharmacologie du système nerveux autonome.

Il a paru, dans le *Abderhalden's Handbuch der biolog. Arbeitsmethoden*, quelques fascicules de technique présentant le plus grand intérêt pour la pharmacologie, l'un sur les méthodes d'étude des organes isolés (fascicule 255), l'autre intitulé *Die Chronaxie Methoden und Technik*, par Henri Laugier (1929). Ce dernier ouvrage, qui complète en quelque sorte le livre de Lapicque signalé par nous l'an dernier : *L'excitabilité en fonction du temps; la chronaxie, sa signification, sa mesure* (Presses universitaires), contient une bibliographie très étendue.

Signalons, pour terminer, deux très intéressantes conférences, l'une par Macht, sur « les buts et les méthodes de la pharmacologie moderne » (1), l'autre par Molitor, sur « les méthodes modernes de la pharmacologie expérimentale » (2).

Les périodiques consacrés aux mémoires de pharmacologie ont pris, en 1928, une grande extension dans les pays de langue anglaise ou allemande. Le *Journal of pharmacology* comporte annuellement trois tomes au lieu de deux ; les *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacologie* ont publié, en 1928, dix volumes, avec un total de plus de trois cents mémoires (3). Seule la France et certains pays latins de l'Amérique du Sud restent à l'écart de ce mouvement général qui dépend en grande partie de l'organisation de l'enseignement de la pharmacologie dans les pays étrangers. Nous possédons en France une chaire de thérapeutique dans chaque Faculté de médecine, soit une dizaine de professeurs de thérapeutique, mais nous n'avons que deux professeurs de pharmacologie, l'un avec chaire à la Faculté de Paris et l'autre avec charge de cours à Strasbourg. Le Parlement a reconnu, tout récemment, la nécessité de créer, dans chaque Faculté de médecine, une chaire d'hydrologie, ce qui est pour le mieux, étant données les richesses de notre patrimoine national en stations minérales et climatiques ; mais n'y aurait-il pas lieu de créer également, dans chaque Faculté, une chaire de pharmacologie? Une telle création apparaît absolument nécessaire si nous voulons non seulement conserver la position privilégiée que possède encore dans le monde notre industrie des spécialités pharmaceutiques, mais encore l'accroître et la développer en lui donnant comme base ce qui seul est susceptible de la vivifier : la recherche expérimentale.

(1) D.-I. Macht, *Journ. of Amer. pharm. Assoc.*, 1928, t. XVII, p. 7 et 111.
(2) Molitor, *Wien. med. Woch.*, 1928.
(3) La charge imposée de ce fait à la bibliothèque de notre laboratoire s'élève à plus de 1 600 francs.

Cette création pourrait être réalisée de plusieurs façons, d'une part et sans augmenter sensiblement les charges budgétaires, en transformant en chaires de pharmacologie la charge de cours de pharmacologie de Strasbourg et certaines chaires de chimie et toxicologie ; d'autre part, dans les Facultés où cette transformation n'est pas possible ou encore dans les Facultés nouvelles, comme Marseille, en créant par voie budgétaire quelques nouvelles chaires.

Il ne sera jamais possible d'organiser en France un mouvement régulier et fructueux de recherches de pharmacologie, si ceux qui s'adonnent à cette science n'ont pas l'espoir de trouver soit des moyens d'existence temporaires ou définitifs dans les postes de préparateurs ou d'assistants, soit encore une véritable carrière dans les places d'agrégés et de professeurs.

C'est seulement lorsque, comme toutes les autres sciences fondamentales, anatomie, chimie, histologie, physiologie, physique, la pharmacologie disposera en France d'une dizaine de professeurs et d'un même nombre d'agrégés que l'on trouvera le personnel nécessaire pour que la science pharmacologique prenne dans notre pays tout le développement qu'elle a pris dans la plupart des autres grandes nations. Puisque la pharmacologie, avec son enseignement théorique et ses exercices pratiques, est inscrite dans le programme des études médicales, il n'est pas admissible qu'on ne lui accorde pas le personnel de professeurs spécialisés auquel, comme les autres disciplines, elle a droit.

La science pharmacologique, déjà très éprouvée dans les années précédentes par la perte de trois de ses plus grands maîtres : Gottlieb (Heidelberg) en 1925, Cushny (Edimbourg) en 1926 et Magnus (Utrecht) en 1927, a perdu trois autres de ses meilleurs serviteurs : E.-S. Faust, mort le 14 septembre 1928; Wiechowski, le 19 décembre 1928, et H. Wieland, le 9 mai 1929. Tandis que les travaux de Wiechowski, marqués au coin de la plus fine analyse, ont permis à ce maître de créer à Prague une grande école de pharmacologie, tandis que ceux de Wieland l'ont conduit à la chaire d'Heidelberg, où il a succédé dignement à Gottlieb, ceux de Faust, débordant la pharmacologie, touchent de près aux grands problèmes de l'immunité ; nous citerons, parmi ses recherches les plus célèbres, celles sur l'accoutumance à la morphine et surtout celles concernant les venins et le sérum antivenimeux, ainsi que le rôle immunitaire des cholestérines.

II. — Théories et questions générales.

1° **Perméabilité cellulaire et conditions physico-chimiques des actions pharmacodynamiques.** — Les questions de perméabilité cellulaire et de fixation élective restent parmi les plus importantes de la pharmacodynamie. Au point de vue théorique, nous signalerons deux rapports publiés au Troisième Conseil de chimie de l'Institut Solvay (Paris, Gauthier-Villars, 1928), l'un de F.-G. Donnan

sur la théorie thermodynamique de quelques équilibres au contact de membranes semi-perméables, l'autre de P. Girard sur la perméabilité sélective des membranes. L'influence de la polarisation électrique de la membrane, si bien mise en évidence par Girard et Mestrezat avec des substances simples, a été précisée à nouveau par Labes (1) sur les membranes artificielles. Quant à la composition chimique de la membrane, elle intervient également pour une part importante dans les phénomènes de perméabilité. Tandis que la gélatine se comporte comme un filtre ou un tamis et ne semble jouer dans le protoplasma vivant aucun rôle pour ces phénomènes (2), la cholestérine et la lécithine, et surtout cette dernière, participent à la formation de la couche limitante cellulaire et interviennent comme régulateurs du degré de perméabilité de la surface protoplasmique sous l'influence des modifications de la concentration (3). Anselmino a étudié comparativement une cellule minérale (ferrocyanure de cuivre) et une organique (collodion) et observé qu'il y a abaissement réversible de la perméabilité pour l'eau et les sels sous l'influence des narcotiques qui, suivant la proportion adsorbée, diminueraient la grosseur des pores ; il est curieux de noter que sur la cellule minérale, les homologues inférieurs sont les plus efficaces pour produire cet abaissement de perméabilité, alors que c'est au contraire les homologues supérieurs dans le cas de la cellule organique (4).

L'influence réciproque de la largeur des pores et des molécules qui les traversent a été étudiée par Michaelis et Weech (5), qui ont montré qu'une petite molécule comme celle de l'acétone occupe une proportion plus grande de la surface des pores que ne le fait une molécule plus grande, comme celle de la glycérine.

Il est à peine besoin de se demander si l'action physiologique est fonction de la pénétration cellulaire ; cette question, qui a été résolue pour ce qui concerne de nombreux poisons encéphaliques, cardiaques, etc., a été à nouveau envisagée par Taylor (6), qui a mesuré sur neuf acides organiques et avec une approximation de 3 à 8 p. 100, les concentrations liminaires donnant sur la muqueuse buccale la sensation acide ; il en résulte qu'à *p*H égal, la sensation acide est d'autant plus grande que la pénétration est plus rapide.

Nous avons déjà signalé l'an dernier l'influence exercée sur la perméabilité cellulaire, non plus par les constituants de la membrane, mais par diverses substances circulantes comme les saponines (7) ou certains dérivés puriques (8). L'étude du mode d'action des saponines a été approfondie par Frommel (9) qui, étudiant leur influence sur le pouvoir de fixation de la digitaline sur la peau de grenouille par le procédé Wertheimer, a pu montrer que ces substances abaissent le seuil de la perméabilité cellulaire du glucoside digitalique. L'étude des dérivés puriques poursuivie par Fröhlich et Zack (10) a montré que l'influence de la théophylline sur la perméabilité cellulaire des vaisseaux en utilisant la préparation de Læwen-Trendelenburg n'est pas toujours favorable. C'est ainsi que des grenouilles préalablement injectées par de la théophylline ont une perméabilité cellulaire notablement diminuée pour certains colorants et des substances diverses telles que le glucose et l'iodure de potassium ; cette action semble, dans certains cas, être dépendante du système nerveux central.

La réaction du milieu intervient également pour modifier le degré de perméabilité. Labes en 1923, Régnier en 1924 ont montré, l'un, que l'alcalinité du milieu augmente, chez le têtard, la toxicité des alcaloïdes et d'autres poisons, tandis que l'acidité la diminue, l'autre, que l'action anesthésique locale de la cocaïne est accrue par alcalinisation.

Dans le même ordre d'idées, Petrunkine a pu, sur un support simple tel que la gélatine, montrer que la fixation de divers poisons comme l'adrénaline, la guanidine, est augmentée en milieu alcalin et diminuée en milieu acide (11).

2° **Tension superficielle.** — Parmi les facteurs physico-chimiques qui influencent à la fois la perméabilité cellulaire et la fixation élective, la tension superficielle est l'un des plus importants. Celle-ci a fait l'objet de nombreuses études d'ordre général et d'intérêt plus spécialement physiologique. Un livre récent de Lecomte de Nouy (12) constitue une mise au point remarquable de la plupart des problèmes que soulève la question des solutions colloïdales. Nous exposerons plus loin (Voy. *Hypnotiques : alcools acycliques*, p. 574) les travaux de Hercig sur les modifications de la tension superficielle du liquide humoral de *Caulerpa prolifera* par les divers alcools acycliques homologues ; il en résulterait, d'après Hercig, que dans les cellules vivantes les anesthésiques sont tout d'abord adsorbés par les membranes lipoïdiques ou par les surfaces micellaires dont les colloïdes se trouvent en phase liquide et que les substances le plus facilement adsorbées sont celles dont la tension superficielle est la plus faible, ce qui confirme la validité de l'hypothèse de Traube.

(1) Labes, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, t. CXXVI, p. 244 et 352.
(2) Collander, *Protoplasma*, 1927, t. III, p. 213.
(3) Okuneff, *Biochem. Ztschr.*, 1928, t. CXCVIII, p. 296.
(4) Anselmino, *Arch. Physiol.*, 1928, t. CCXX, p. 524.
(5) Michaelis et Weech, *Journ. gen. Phys.*, 1927, t. XI, p. 47.
(6) Taylor, *Journ. of gen. Physiol.*, 1928, XI, 207.
(7) Annau et Hergloz, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, CXXVII, p. 93. Petschnacher, *id.*, t. CXXXIX, p. 32.
(8) Fröhlich et Zack, *Klin. Woch.*, 1927, t. VI, p. 2288.
(9) Frömmel, *Arch. intern. de pharm. et de thér.*, 1928, t. XXXIV, p. 46-331.
(10) Frohlich et Zack, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1929, t. CXLI, p. 351. — Annau, *Ibid.*, t. CXXXVIII, p. 240.
(11) Petrunkine, *Arch. Sc. biol. Leningrad*, 1927, t. XXVII, p. 219.
(12) Lecomte de Nouy, Equilibres superficiels des solutions colloïdales, Masson Paris, 1929.

Pour ce qui est des difficultés que soulève encore cette hypothèse, notamment en ce qui concerne le cas du chloroforme, Traube lui-même, dans une étude d'ensemble de la question et des diverses autres théories (Richet-Fühner, H. Meyer et Overton, Warburg, Winterstein), estime que ces difficultés disparaissent si on substitue la notion d'activité de tension limite à la notion de tension superficielle.

3° **Actions médicamenteuses à phases multiples.** — De plus en plus on se livre à un examen plus approfondi des diverses phases qui peuvent précéder ou suivre l'apparition des effets pharmacodynamiques. Nous avons signalé l'an dernier, à ce sujet, un travail important de H. Fischer sur les phases d'action de la digitaline (digitoxine), travail dont M[lle] Jeanne Lévy a récemment exposé avec une grande clarté les données essentielles (1).

Déjà, Krakoff avait entrepris des essais de systématisation de ces phases. Rentz vient de reprendre la question et s'est livré tout d'abord à un travail considérable de bibliographie qui l'a conduit à relever dans la littérature près de cinquante substances les plus diverses (sels, alcaloïdes, glucosides, dérivés chlorés, alcools, etc.) pour lesquels il a pu constater qu'il avait été signalé au moins deux phases d'action, l'une initiale, l'autre finale.

Les actions à phases étudiées par Rentz sont sensiblement identiques entre elles et différentes de la réaction pharmacodynamique elle-même (2). « Elles consistent le plus souvent en des phénomènes opposés qui se suivent d'une manière rythmique d'après un mécanisme déterminé *a priori* dans l'organisme, et elles sont déclenchées par la variation subite des conditions vitales de l'organe ou du tissu résultant soit du contact initial du poison, soit de leur enlèvement par lavage. » Il est difficile d'analyser, dans une aussi courte étude, un travail aussi étendu ; au surplus, les idées de l'auteur ne sont-elles pas toujours clairement exprimées, mais il est intéressant néanmoins de signaler ses tentatives d'une analyse aussi fine que possible des phénomènes multiples dont résulte l'action médicamenteuse.

La loi d'Arndt-Schultz, dont on a quelque peu parlé ces temps derniers, est sans doute en rapport avec ces actions à phases, bien qu'elle concerne surtout les effets pharmacodynamiques. C'est à H. Schultz (3) que nous devons les premiers essais expériment aux sur ce sujet, essais qui ont conduit à formuler les deux lois dites d'Arndt-Schultz, l'une concernant la succession des phases d'action pharmacodynamique, excitation par les petites doses, inhibition par les doses plus élevées ou *vice versa*, et l'autre concernant l'irréversibilité des doses fortes (4).

Bien que toute une série de travaux de ces dix dernières années aient montré que ces lois reposent sur une base fausse (5), cette question a fait l'objet de nouveaux travaux et de discussions qui sortent le plus souvent du domaine théorique et expérimental pour se cantonner surtout dans le domaine de la thérapeutique et celui plus incertain de l'homéopathie (6). Tout récemment encore, Régnier (7) n'a pu, en recourant aux mesures chronaximétriques, retrouver l'action excitante de la cocaïne qui, d'après Fr. Franck, précéderait l'action paralysante de cette substance sur les nerfs moteurs.

4° **Toxicité et ses modes de détermination.** — Depuis que, pour le contrôle des médicaments, on utilise des méthodes d'essais biologiques le plus souvent basées sur une simple détermination de la dose minima mortelle, les pharmacologues se sont efforcés d'établir pour chaque technique particulière des règles leur permettant d'évaluer l'erreur commise dans cette détermination et d'arriver à une approximation aussi parfaite que possible.

La détermination de la toxicité d'une substance rentre dans le cadre de la « doctrine des mesures collectives » déjà envisagées en 1927 par Wiechowski (8). Elle peut être évaluée, soit en faisant la moyenne des doses mortelles fournies dans un grand nombre d'expériences identiques (Burn), soit par la détermination du pourcentage des survies (Trevan). Nous retiendrons ici cette dernière méthode qui, appliquée systématiquement, fournit un procédé très exact de la détermination des toxicités. Le récent rapport de F.-M. Durham, J.-H. Gaddum et J.-E. Marchal (9), sur les essais physiologiques des produits arsenicaux, a montré que ce principe doit être à la base des méthodes employées. Il existe un rapport si étroit entre la dose de produit arsenical injecté à des souris blanches de même espèce, de même poids et de même série, et le pourcentage des survies, qu'il est possible de tracer une courbe caractéristique sur laquelle on peut lire d'emblée les résultats obtenus.

De plus, des tables établies d'après les données des statistiques indiquent la probabilité de l'exactitude des recherches ainsi effectuées. Autrement dit, si n est le nombre d'animaux auxquels on injecte la dose d et si r représente le nombre d'animaux morts dans une série de n expériences, on peut calculer la probabilité p, qui est représentée par le terme $(r + 1)$ du binôme $(q + p)^n$ dans lequel $q = 1 - p$, c'est-à-dire $\frac{n!}{r(n-r)!} \times p^2 (1-p)^{n-r}$.

(1) JEANNE LÉVY, *Bull. Sc. pharmacol.*, 1929, t. XXXVI, p. 28.

(2) RENTZ, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1929, t. CXLI, p. 183.

(3) SCHULTZ, *Pflüg. Arch., Physiol.* 1888, t. XLII, p. 517.

(4) TRAUBE, id., 1928, CCXVIII, 741.

(5) JOACHIMOGLU, *Biochem. Ztschr.*, 1917, t. LXXIX, p. 144 ; 1922, t. CXXX, p. 239. — H. ZELLER, *Ibid.*, 1926, t. CLXXI, p. 43. — ROLF MEIER, *Ibid.*, 1926, t. CLXXIV, p. 384 ; *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, t. CXXII.

(6) KOTSCHAU, *D. med. Woch.*, 1928, t. LIV, n[os] 38 et 39. Voy. également la discussion ayant suivi la communication de l'auteur, in *Klin. Woch.*, 1928, t. VII, p. 1297.

(7) J. RÉGNIER, Thèse de médecine, Paris, 1929.

(8) W. WIECHOWSKI, *C. R. du VII[e] Congrès de la Soc. pharm. allemande*, 1927, p. 135.

(9) F.-M. DURHAM, J.-H. GADDUM et J.-E. MARCHAL, *Medical Research Council*, London, 1929.

Pour chaque valeur particulière de *n* et de *r*, on calcule la probabilité *p*. C'est en se basant sur ces données qu'il a été possible de fixer les règles qu'il convient de suivre pour conclure soit au rejet, soit à l'acceptation d'un produit. Ces diverses règles établissent rigoureusement le nombre d'animaux utilisés pour chaque essai, les doses à injecter ainsi que le pourcentage de survies ; elles comportent, il est vrai, une variable résultant de la nature des animaux, aussi convient-il de n'utiliser autant que possible que des animaux d'une même souche dont la sensibilité est éprouvée à diverses périodes au moyen d'un produit étalon.

5° **Rapports entre la constitution chimique et l'action physiologique.** — Cette question a fait l'objet d'un certain nombre de revues d'ensemble (1) ou de mémoires d'ordre général (2). Quelques problèmes particuliers seront traités dans le cours de cette revue. Nous signalerons ici les rapports entre la constitution chimique, d'une part, et, d'autre part, soit l'odeur, dans le groupe des sénevols (3), soit la saveur piquante, dans le groupe des dérivés orthoxy-substitués des cétones ou des carbures aromatiques (4).

L'influence de l'isomérie stérique des aldoximes a été étudiée par Lio (5). Quant à l'isomérie optique, Keeser a pu montrer qu'elle peut s'expliquer par une aptitude de l'un des isomères à diffuser plus facilement dans un substratum optiquement actif comme la gélatine (6). Il convient de signaler ici l'intéressant livre de feu Cushny sur les *Biological relations of optically substances* (Williams et Wilkins, Baltimore, 1926).

Il est intéressant de noter que certains dérivés des fonctions aldéhydiques et cétoniques, notamment les semi-carbazones, possèdent les mêmes propriétés pharmacodynamiques que les dérivés générateurs, parfois exaltées quantitativement (6). C'est ainsi que la semi-carbazone de la pseudo-pelletiérine et celle de la tropinone renforcent l'action cardio-vasculaire de ces alcaloïdes et rendent plus constants leurs effets (R. Hazard et Jeanne Lévy).

III. — Anesthésiques généraux.

Théories et phénomènes généraux. — 1° **Loi du tout ou rien de la narcose.** — Mansfeld, se basant sur les travaux effectués par ses élèves (Csillag, Hecht, Lanczos, Somlo, Szirmay), a proposé d'appliquer aux phénomènes de l'anesthésie la loi du « tout ou rien de l'excitation » et d'envisager pour ces phénomènes une loi analogue, celle du « tout ou rien de la narcose ».

Parmi les travaux les plus importants de l'école de Mansfeld (7), nous rapporterons ceux de Csillag, comportant une série de vingt-neuf expériences d'anesthésie chez le chien par inhalation de quantités d'éther rigoureusement dosées ; dans tous les cas, l'arrêt respiratoire, survenu après des temps variables, s'est produit brusquement, conformément à la loi du tout ou rien. Les autres travaux concernent les modifications d'excitabilité que sont susceptibles de produire soit l'anesthésie générale sur le vague cardiaque du chien (Hecht), soit l'anesthésie *in situ* de la moelle (Szirmay) ou du tronc nerveux (Somló) sur une préparation neuromusculaire de grenouille et montrent que, dans tous les cas, il y a passage brusque de la concentration inactive à la concentration efficace ou de l'état de repos à l'état d'excitation, justifiant ainsi la loi du « tout ou rien de narcose ».

Cette conception n'a pas été admise par tous les auteurs ; elle a été combattue notamment par Winterstein (8) qui, dans la deuxième édition de son livre *Die Narkose*, a consacré plusieurs pages à cette question. Winterstein reconnaît la validité de la loi du « tout ou rien de l'excitation » pour ce qui concerne la conductibilité des fibres normales centripètes ou centrifuges ; mais il estime que, dans la narcose ainsi que dans divers autres états, les filets nerveux ne suivent plus cette loi et l'effet est toujours proportionnel à l'intensité de l'excitation. Il fait remarquer que, dans les expériences de Somlo concernant l'excitabilité indirecte du muscle, comme dans celle de Szirmay où la moelle est soumise *in situ* à l'action de l'anesthésique, il s'agit, en dernière analyse, de modifications de la conductibilité des fibres nerveuses qui suivent la loi du « tout ou rien d'excitation ». O. Gross est du même avis que Winterstein ; il va même jusqu'à citer certaines expériences qui montrent que la règle de Mansfeld n'est même pas générale ; en effet, les travaux d'Adrian et Forbes (1922) et ceux de Kato (1924-1926) établissent que, pendant l'anesthésie, la fonction du nerf décroît avec la durée de l'action du narcotique et, d'autre part, il ressort des expériences de Flamm qu'il y a des concentrations d'alcool qui, dans un état d'équilibre, abaissent l'excitabilité du nerf sans la supprimer.

C'est donc seulement les expériences de Csillag sur les centres qui seraient en faveur de la loi du « tout ou rien de la narcose ».

2° **Modifications du cerveau et des organes pendant l'anesthésie générale.** — L'influence de l'anesthésie générale sur la constitution chimique du cerveau a fait l'objet de divers travaux. Serejski (9) a constaté

(1) E. Zunz, *Journ. pharm. belg.*, 1928, t. X, p. 793, 813, 837.
(2) Kindler, *Arch. d. Pharm.*, 1927-1928, t. CCLXVI, p. 17.
(3) M. Dyson, d'après *Chem. Zentralbl.*, 1928, t. II, p. 2008.
(4) E. Marui, *Ibid.*, 1928, p. 1325.
(5) Lio, *Arch. intern. pharm.*, 1927, t. XXXII, p. 461 ; *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1928, t. CXXIX, p. 236.
(6) Jeanne Lévy et R. Hazard, *C. R. Soc. de biol.*, 1928, t. XC, p. 382. — R. Hazard et Jeanne Lévy, *C. R. Acad. sc.*, 1928, p. 671.
(7) Mansfeld et ses élèves, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1928, t. CXXXI, p. 268. 279-289.
(8) Winterstein, Die Narkose, 2e édition, Berlin, Springer, 1927, p. 90.
(9) Serejski, *Biochem. Zeitschr.*, 1927, t. CLXXXII, p. 183 ; *Journ. exp. biol. a. med.* 1927, p. 28.

que la teneur en lipoïdes est augmentée à la fois dans les substances grise et blanche avec prédominance dans cette dernière de la cholestérine et des phosphatides non saturés. Haldi (1) a constaté un accroissement de la teneur en eau du cerveau total avec le chloroforme, l'éther ainsi qu'avec la morphine ; toutefois, cette augmentation n'est constante dans les diverses parties qu'avec l'éther et la morphine.

L'action nocive des anesthésiques généraux sur la résistance des hématies est bien connue ; Leake et ses collaborateurs (2) ont montré qu'après un temps limité, dix minutes environ, l'éther et surtout le chloroforme produisent une augmentation de la résistance qui est purement apparente, car elle est due à la disparition des hématies sénescentes, moins résistantes. Après trente minutes, la résistance globulaire s'abaisse fortement. La fonction hépatique, fortement touchée par le chloroforme, l'est beaucoup moins par l'éther et pas du tout par l'éthylène et le protoxyde d'azote (3).

Montemartini (4) a signalé certaines modifications physico-chimiques dans l'équilibre colloïdal des protéiques du sang au cours de l'anesthésie chloroformique chez le chien. La fixation des colloïdes tissulaires par le chloroforme *in situ* a été montrée expérimentalement par Spagnol (5).

3° **Phénomènes généraux.** — On sait que, dans l'anesthésie générale, la disparition des réflexes a lieu suivant un ordre déterminé et que leur réapparition s'effectue dans un ordre inverse. Cetveriko (6) a étudié l'état des réflexes dans l'anesthésie au chloroforme ; après avoir constaté que la motilité et la sensibilité sont abolies l'une en 3 minutes 4, l'autre en 3 min. 9, il note les temps suivants pour la disparition des réflexes : radial, 4 min. 5 ; abdominal, 4 min. 9 ; crémaster, 5,5 ; plantaire, 5,7 ; pupillaire, 6,5 ; patellaire 6,7 ; biceps, 8,2 ; cornéen, 8,9 ; achilléen, 11,3. Le retour au fonctionnement normal se fait comme suit : les mouvements actifs et la sensibilité reviennent au bout de cinquante-huit minutes, tandis que les réflexes réapparaissent après les temps suivants : plantaire, 30 min. 7 ; achilléen, 32 min. ; biceps, 35 min. ; patellaire, 37 min. 5 ; cornéen, 40 min. 5 ; pupillaire, 43 min. 6 ; abdominal, 47 min. 5 ; radial, 49 min. 7 ; crémaster, 63 min. On voit que l'ordre de retour n'est pas rigoureusement le même que celui de la disparition. L'auteur a étudié de même l'anesthésie à l'éther et les anesthésies mixtes éther et chloroforme ; celles-ci donnent lieu à de fortes variations de pression et de rythme, aussi préfère-t-il les anesthésies simples.

On sait que Nicloux a montré la teneur assez élevée en chloroforme de certains troncs nerveux, notamment du pneumogastrique au cours de l'anesthésie par cette substance ; on pouvait se demander si cette teneur était suffisante pour modifier l'excitabilité de ces troncs nerveux. Beiline et Chauchard ont constaté qu'il n'en était rien, du moins en ce qui concerne les filets cardio-inhibiteurs du pneumogastrique (7).

4° **Anesthésiques gazeux.** — La série des anesthésiques gazeux, forcément restreinte au petit nombre de carbures présentant les constantes physiques voulues, est toujours limitée aux trois termes non saturés en C^2 et C^3, acétylène, éthylène et propylène. Parmi ces divers gaz, c'est surtout l'éthylène qui paraît avoir les préférences (8) et dont l'emploi s'effectue, comme pour le protoxyde d'azote, avec inhalation intermittente ou continue d'oxygène Dans ce dernier cas, Goldman (9) estime qu'il faut au moins 7 p. 100 d'oxygène, dans le cas du protoxyde d'azote, et au moins 12 p. 100 dans le cas de l'éthylène ; l'acétylène aurait tendance à produire de la salivation. Le contrôle de la pureté de l'éthylène a fait l'objet d'une note anonyme du « Chemical. Laboratory » de Washington (10).

Lendle (11) a entrepris, comme suite à ses travaux antérieurs, toute une série d'études concernant les anesthésies mixtes obtenues sur le rat par les mélanges d'anesthésiques gazeux et d'éther. Les effets, qui sont additifs en ce qui concerne l'acétylène et l'éther, ne le sont pas pour l'éther et le protoxyde d'azote.

Rappelons, comme contribution au mode d'action des anesthésiques généraux par déshydratation et rétraction plus ou moins rapide du protoplasma, l'application qui a été faite de cette propriété à la maturation des fruits et des divers légumes comestibles par les gaz éthylène ou propylène (12).

5° **Dérivés halogénés du méthane et de l'éthane.** — *a.* DÉRIVÉS CHLORÉS. — L'étude des dérivés chlorés du méthane et de l'éthane, déjà entreprise sur une grande échelle par Fühner, a tenté à nouveau plusieurs chercheurs : Maloff (13) qui a étudié l'enrichissement du foie en substances grasses, et Lazareff, qui a déterminé non seulement les toxicités relatives des vapeurs des dérivés chlorés et polychlorés du méthane et de l'éthane, mais aussi les concentrations minima susceptibles de produire, par inhalation, soit la perte de la motilité, soit la disparition des réflexes (14).

(1) HALDI, LARKIN et WRIGHT, *Am. Journ. phys.*, 1929, t. LXXXVIII, p. 112.
(2) C.-D. LEAKE, etc., *Proc. Soc. exp. biol. a. med.*, 1927, t. XXV, p. 92.
(3) S.-M. ROSENTHAL et W. BOURNE, *J. med Assoc.*, 1928, t. XC, p. 377.
(4) MONTEMARTINI, *Boll. Soc. ital. sper.*, 1928, III, 140.
(5) SPAGNOL, *Atti R. Acad. Lincei (Roma). Rend.* (6), 8, 515, 18 novembre 1928 ; *Arch. exp. Path. u. Pharm.*, 1928, 137, 250-6.
(6) CETVERIKO, d'après *Ber. über ges. Phys. u. Pharm.*, 1928, t. XLIV, p 834.
(7) BEILINE et CHAUCHARD, *C. R. Soc. biol.*, 1928, t. XCIX, 396-8.
(8) BRUMBAUGH, *Journ Am. med. Ass.*, 1928, t. XCI, p. 462. — GOUVEIA, *C. R. Soc. biol.*, 1927, t. XCVI p. 462.
(9) GOLDMAN, *Dental Cosmos*, 1928, t. LXX, p. 920.
(10) GOLDMAN, *Jl Am. med. Ass.*, 1927, t. LXXXVIII, p. 694.
(11) LENDLE, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* 1929, t. CXXXIX, p. 201 et 211.
(12) VACHA et HARVEY, *Plant. physiology*, 1927, t. II, p. 187. — HARVEY, *Science*, 1928, p. 421.
(13) MALOFF, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1929 t. CXXXIV, p. 168.
(14) LAZAREFF, *Ibid.*, CXLI, p. 19.

Les résultats de cet auteur confirment ceux qu'ont obtenus Meyer et Hopff par inhalation chez la souris pour les dérivés chlorés du méthane ; mais ils ne sont pas concordants pour ce qui concerne les dérivés de l'éthane. Pour les dérivés chlorés non saturés, la comparaison ne saurait être faite avec les travaux de Fühner et de Joachimoglu, ces travaux ayant été effectués par immersion.

Les toxicités relatives des vapeurs des dérivés chlorés du méthane et de l'éthane observées dans les expériences de Lazareff sont très sensiblement concordantes avec les toxicités déterminées par Lehmann et aussi avec les toxicités théoriques des vapeurs calculées en faisant le produit des toxicités des dissolutions aqueuses (Fühner) par un coefficient Ks proportionnel à la tension de vapeur. Ainsi pourrait s'expliquer la forte toxicité du chlorure d'éthylène $CH^2Cl — CH^2Cl$, dont la tension de valeur est très élevée.

b. DÉRIVÉS BROMÉS ET IODÉS. — Bachem (1) a comparé les dérivés monobromés et monoiodés et a trouvé que par inhalation chez la souris ceux-ci sont plus toxiques que ceux-là et les méthylés plus que les éthylés.

Concentrations minima mortelles en molécules par mètre cube d'air.

CH^3Br	0,017	C^2H^5Br	0,140
CH^3I	0,003	C^2H^5I	0,006

Parmi les dérivés mono ou polychlorés du méthane et de l'éthane, les bromures de méthyle (2) et d'éthyle (3) ainsi que le bromure d'éthylène (4) semblent les plus toxiques.

Les deux premiers donnent à une concentration élevée, ou même à moindre concentration mais dans leur transformation par combustion, de l'œdème aigu du poumon, alors que le chlorure de méthyle, le bromoforme, etc., ne le donnent pas. Le bromure d'éthylène est surtout un poison général provoquant une dégénérescence granulaire des tissus parenchymateux (poumon, foie, surrénale, cœur, etc.).

D'après Lucas (5), une faible proportion seulement du bromoforme introduit dans l'organisme serait décomposé; cette décomposition se produirait surtout dans le foie, qui peut l'effectuer également *in vitro*; elle peut être plus importante pour les autres dérivés bromés.

6° Anesthésiques par la voie veineuse ou la voie rectale. — *a.* DÉRIVÉS HALOGÉNÉS. — Le *chloral* (6) et le *chloralose*, et surtout ce dernier, restent les anesthésiques généraux de choix au laboratoire et en médecine vétérinaire, celui-ci malheureusement un peu plus cher que celui-là, et pas toujours d'une pureté constante.

Gautrelet (7) a pu, au cours d'expériences sur l'utérus et l'intestin isolé, constater que le chloralose renforce l'action excito-sympathique de l'adrénaline. Raymond Hamet (8) a confirmé, en ce qui concerne l'action vaso-constrictive de l'adrénaline, cet effet de renforcement dû au chloralose, et il a montré en outre que cet anesthésique se comporte comme un dépresseur du parasympathique, ce qui explique d'une part la diminution de la réaction à la pilocarpine de l'utérus et de l'intestin chloralosé, d'autre part la diminution de l'action de l'atropine chez l'animal anesthésié par le chloralose. De plus, le chloralose diminue souvent très nettement et d'une manière durable la pression carotidienne.

L'étude physiologique du chloralose a été reprise de divers côtés. S. Vincent et Thompson ont montré, de même, qu'après injection intraveineuse il y a élévation de la pression artérielle par stimulation des terminaisons du splanchnique, en même temps que le sciatique et le nerf crural antérieurs sont inhibés pour toute stimulation à caractère dépresseur.

Vincent (9) pense que les effets excito-sympathiques du chloralose résultent d'une action adrénalino-sécrétoire, mais cette opinion n'est pas admise par Tournade et Hermann (10).

La formule de constitution du chloralose, remaniée par Pictet, a été à nouveau modifiée par Coles (11).

```
      ┌─────────────────────────────────────O
      |                                     |
CCl3-CHOH-C-CHOH-CHOH-CH-CHOH-CH2
          |                |
          └────────────────O
```

Formule de Pictet.

```
      H                        H
      |                        |
      C——O                     C—O
      |    \                   ||   \
   H—C——O—>CHCCl3              C—O—>CHCCl3
      |  \                     |
 HO—C—H  O                HO—C—H
      |   |                    |
   H—C————┘                 H—C—OH
      |                        |
   H—C—OH                   H—C—OH
      |                        |
    H2C—OH                   H2C—OH
```

Formules de Coles.

Avertine. — A côté du chloral et du chloralose (12), dont l'emploi pour l'anesthésie générale a depuis

(1) BACHEM, *Arch. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, t. CXXII, p. 69.

(2) MERZBACH, *Ztschr. ges. exp. Mediz.*, 1928, t. LXIII, p. 383.

(3) WAITE et YANT, *Publ. health Reports*, 1928, t. XLIII, p. 2276.

(4) THOMAS et YANT, *Ibid.*, 1927, t. XLII, p. 370 ; *Klin. Woch.*, 1928, p. 2312.

(5) LUCAS, *Journal of biol. chem.*, 1928, t. LXXVIII, p. 69 ; *Jl of pharm. exp. ther.*, 1928, XXXIV, p. 223.

(6) APEL, *Tierarz. Rundschau*, 1927, n° 26, p. 476. — SCHOUPPE, *Archiv. f. wissenschaft. u. praktische Tierheilk.*, 1927, vol. LVII, n° 1, p. 105.

(7) BARGY, GAUTRELET et VECHIU, *C. R. Ac. sc.*, 1926, t. CLXXXII, p. 1048.

(8) RAYMOND HAMET, *Ibid.*, 1928, t. CLXXXVI, p. 101.

(9) VINCENT et THOMPSON, *Journal of physiol.*, 1928, t. LXV, p. 449.

(10) TOURNADE et HERMANN, *C. R. Soc. biol.*, 1928, p. t. XCVIII, 306.

(11) COLES, GOODHUL et HIXON, *Journal Am. Soc.*, 1929, t. LI, p. 519.

(12) RICHET, *C. R. Acad. Sc* 1924, t. CLXVII, p. 1026.

longtemps fait l'objet de nombreuses tentatives qui, chez l'homme, ne semblent pas avoir été couronnées de succès, on a proposé, comme nous l'avons exposé l'an dernier, l'emploi de l'alcool tribromoéthylique CBr^3—CH^2OH ou Avertine, corps cristallisé fusible à 80°, mais peu soluble dans l'eau (3 p. 100 environ à 40°). Son administration s'effectue par la voie rectale à la dose de 7 à 15 centigrammes environ par kilogramme de poids corporel et sous forme de solutions aqueuses à 3 p. 100 ou à un titre plus élevé, grâce à divers agents solubilisants comme l'alcool ou la formiamide (1). L'avertine, surtout utilisée en Allemagne, a toujours ses détracteurs (2) et ses partisans (3), ceux-ci d'ailleurs plus nombreux que ceux-là. Aussi bien quelques-uns de ses partisans reconnaissent-ils qu'il faut être très prudent dans les doses et se limiter le plus souvent à 10 centigrammes par kilogramme ou même au-dessous (4). Straub a précisé les conditions de l'administration de l'avertine et les principales particularités de son action : rapidité de résorption, lenteur de l'élimination, d'où effets principaux ou secondaires prolongés. Contrairement à O. Gross, il estime que l'avertine ne saurait être recommandée comme anesthésique de base chez l'homme (5).

Straub (6) a également montré, par l'étude de la destinée du brome dans l'organisme, que la totalité de l'avertine est éliminée dans les quarante-huit heures ; son élève Welsch a confirmé ces résultats et établi que tout le brome de l'avertine s'élimine non à l'état d'ion Br, mais à l'état de dérivé glycuronique rendu impur par la présence d'un peu de cystine ; chez un homme sain ayant absorbé 4 grammes d'avertine, cette élimination représente 70 p. 100 le premier jour et 30 p. 100 le deuxième.

Lendle (7) a étudié également l'avertine et montré que la marge de sécurité de cet anesthésique est de 1,7 en injection intrapéritonéale chez le rat et de 1,75 en application rectale chez le lapin ; *per os*, au contraire, il n'y a aucune narcose complète pour la dose subléthale. Par introduction rectale de l'avertine, le quotient de marge narcotique est plus grand que par voie buccale. Pour le chloral, aucune différence n'est sensible. Avec les doses actives liminaires d'avertine et par voie rectale, la durée de la narcose est plus courte que lorsqu'on emploie par la voie buccale des doses correspondantes. Pour le chloral, cette différence n'est pas aussi marquée.

b. DÉRIVÉS BARBITURIQUES. — Les dérivés barbituriques forment, comme on le sait, des sels solubles dans l'eau, et les solutions aqueuses de ce sel injectables par la voie intraveineuse permettent de réaliser sinon une anesthésie profonde, du moins un sommeil légèrement anesthésique avec disparition de certains réflexes. Après le somnifène, qui est un soluté sodique de numal et de véronal à 10 centigrammes de chaque produit par centimètre cube, on a préconisé l'amytal (8). On a proposé récemment le pernoctone, dont le pouvoir hypnotique est comme nous le verrons plus loin, un des plus intenses qui soient (9).

IV. — Hypnotiques.

A. **Mécanisme du sommeil et mode d'action des hypnotiques.** — Les travaux de l'école viennoise et notamment de von Economo (10) ont permis de démontrer l'existence de centres du sommeil situés dans la région subthalamique et de préciser l'influence antagoniste exercée par ces centres et par la corticalité. On a pu montrer tout à la fois par l'étude des effets physiologiques (Pick) et par l'analyse chimique (Keeser, Ehrismann), que certains hypnotiques, comme les barbituriques, se fixent et agissent initialement sur les centres subthalamiques, alors que d'autres, comme le chloral ou les alcools, agissent initialement comme dépresseurs de la corticalité ; à doses fortes, les uns et les autres peuvent simultanément agir sur les deux régions.

Les beaux travaux de Demole, confirmés par M. Marinesco (11) ont montré à la fois l'influence qu'exerce sur la production du sommeil l'injection des sels de calcium dans les centres subthalamiques, et ils ont permis par surcroît de préciser la localisation anatomique de ces centres.

La confirmation chimique vient d'être donnée par H. Fischer (12) qui, par le dosage du calcium et du potassium dans le plasma pendant les états de sommeil ou d'excitation cérébrale chez le chien, a montré que le sommeil s'accompagne d'une diminution de Ca et d'une augmentation de K dans

(1) K. SCHRANS et S. JAEGER, *Chem. Abstracts*, 1929, p. 1270.

(2) LŒWE, *Klin. Woch.*, 1927, t. VI, p. 1848. — SLOSSMANN, 1928, p. 1493.

(3) FLÖRCKEN, *Münch. med. Woch.*, Jg 75, n° 14, p. 596, 1928. — GREWING, *Münch. med. Woch.*, 75, n° 27, p. 1166, 1928. — MARTIN, *Dtsch. med. Woch.*, 54, n° 28, p. 1154, 1928. Voy. aussi divers autres : *Klin. Woch.*, 1928, p. 190 ; 1929, p. 82.

(4) BEHREND, *Med. Klin.*, 1928, t. XXIV, p. 736. — BOETTERS, *Klin. Woch.*, 1928, p. 1302.

(5) STRAUB, *Münch. med. Woch.*, 1928, t. LXXV, p. 30, 1270. — O. GROS. *D. med. Woch.*, 1929, t. LV, p. 130.

(6) STRAUB, *Klin. Woch.*, 1928, p. 2346. — WELSCH, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1929, t. CXXXIX, p. 303.

(7) LENDLE, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1928, t. CXXXII, p. 214.

(8) MULINOS, *Jl of pharmac. a. exp. ther.*, 1928, t. XXXIV, p. 425.

(9) BOSSE, *D. med. Woch.*, 1929, p. 1339. — HIRSCH, *Münch. med. Woch.*, 1928, p. 821. — SIGWART, *Ibid.*, p. 1168.

(10) Voy. les remarquables conférences ou articles de PICK, *Wien. klin. Woch.*, 1927, t. XL, n° 23 ; *D. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, 1928, t. CVI, p. 238 ; — de VON ECONOMO, *Journal de neurologie et de psychiatrie*, juillet 1928, p. 437 ; — et aussi de MICULICICH, *Congrès médical Albazia*, 1927. — RAVINA, *Presse méd.*, 1928, p. 645. — DEVIC et MORIN, *Journal de méd. Lyon*, 1928, t. IX. — Consulter également les opinions des adversaires de la théorie du centre thalamique du sommeil : WACHMANNSOHN, *Klin. Woch.*, 1928, n° 29, p. 1394.

(11) V. DEMOLE, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, t. CXX, p. 229. — MARINESCO, *Bull. Acad. méd.*, 1928, p. 572.

(12) H. FISCHER, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1928, t. CXXXVIII, p. 169. — Voy. également PINCUSSEN et DIMITRIEVICS, *Klin. Woch.*, 1926 ou 27, p. 849. — STRASSNY, *Tierarz. Rundschau*, 1927, p. 710.

le plasma, diminution pouvant atteindre pour Ca jusqu'à 12 p. 100, tandis que c'est l'inverse dans les états d'excitation cérébrale. Les mêmes phénomènes s'observent chez les animaux privés d'écorce cérébrale; ils ne se produisent pas chez ceux qui sont totalement décérébrés. Le balancement entre les ions Ca et K semble être réglé par la valence de ces ions, car les variations de K monovalent (2 × 39) sont deux fois plus importantes que celles de Ca bivalent (1 × 40).

Cet antagonisme de Ca et de K avait déjà fait l'objet de recherches de Demole et de Marinesco rappelées ci-dessus ; il fait nécessairement songer au rôle possible du sympathique et du parasympathique dans la production de l'état de sommeil, d'autant que les expériences de Hess (1925) ont montré l'influence exercée par l'introduction expérimentale dans la région subthalamique d'un paralysant sympathique comme l'ergotamine (1).

La dualité du lieu d'élection des divers hypnotiques a été envisagée par Molitor et Pick (*Arch. f. exp. P. u. P.*, 1926, t. CXV, p. 318) comme susceptible de provoquer le renforcement de l'action hypnotique; par association de deux substances dont les localisations seraient différentes; ces auteurs ont, en effet, constaté chez le lapin certaines améliorations des effets hypnotiques ; mais, ces résultats n'ayant pas été confirmés par Fromherz dans des essais effectués sur la souris, Steinmetzer (*Arch. f. exp. P. u. P.*, 1928, t. CXXXII, p. 172) a entrepris sur le même animal de nouvelles expériences dans lesquelles le test de l'action hypnotique maximum est le moment où l'animal ne peut plus revenir à sa position normale lorsqu'on l'a couché sur le flanc ; on note le temps pour atteindre cet état et la durée de l'effet ; ces essais ont été effectués, d'une part, avec une seule substance (voy. tableau ci-après),

Substances à action paralysante corticale (nos 1 et 2). subthalamique (nos 3, 4 et 5).	Doses minima actives en milligrammes par gramme de souris.	Temps en minutes pour atteindre l'état de narcose.	Durée de l'effet.
1. Paraldéhyde .	0,8	15′	1 h. 10′
2. Chloral	0,3	22′	3 h.
3. Chlorétone ...	0,2	15′	10 h.
4. Véronal sod .	0,2	60′	4 h.
5. Gardénal sod.	0,06	180′	30′

d'autre part, en associant deux hypnotiques d'après les trois modalités suivantes :

a) Deux paralysants corticaux ; *b*) un paralysant cortical et un subthalamique; *c*) deux paralysants subthalamiques. Steinmetzer a constaté que les associations réalisées par lui ont toujours été efficaces, tantôt avec simple addition des effets (*a* et *b*), tantôt avec multiplication ou potentialisation (*c*) ; de plus, il a noté que dans les associations *b* et *c* il y a diminution de la toxicité; l'association la plus favorable est donc celle des barbituriques entre eux, et Steinmetzer, pour expliquer cette particularité, suppose que les sièges d'action des barbituriques dans la région subthalamique sont différents.

Pour ce qui concerne les méthodes d'évaluation (2) de l'activité des substances hypnotiques, on notera d'une part chez l'homme la détermination de la courbe du sommeil par dosage de CO^2 alvéolaire, méthode qui n'apprécie peut-être pas suffisamment la profondeur du sommeil (Regelsberger), d'autre part, chez la souris, l'aptitude à se diriger pour la recherche de la nourriture vers des voies diversement éclairées (Fromherz).

B. **Nouveaux hypnotiques et travaux récents dans les diverses séries.** — 1° **Alcools acycliques.** — La thérapeutique ne s'est enrichie en 1928-29 d'aucun nouvel alcool acyclique ; l'hydrate d'amylène reste toujours l'unique représentant de ce groupe dont l'étude est, par ailleurs, si intéressante au point de vue des lois générales. Si l'on excepte les travaux effectués sur l'alcool isopropylique de synthèse (3) dont on sait l'introduction sur le marché comme succédané de l'alcool éthylique dans la plupart de ses emplois industriels (notamment comme solvant), c'est dans ce seul domaine d'ordre théorique qu'ont été entreprises les nombreuses recherches pharmacologiques sur les alcools.

L'étude de la rapidité et de la durée d'action des alcools acycliques homologues linéaires ou ramifiés a fait l'objet de nouveaux travaux de Lendle (4), effectués non plus sur le poisson, mais sur le rat, par injection intrapéritonéale et en prenant comme test non pas le sommeil ou l'incoordination motrice qui, chez cet animal, comportent des causes d'erreur, mais la narcose complète caractérisée par l'absence de réflexe aux excitations douloureuses ; Lendle a en même temps étudié d'une part les effets produits par l'association de plusieurs alcools, d'autre part la marge de sécurité de la narcose, c'est-à-dire l'écart entre la dose active et la dose mortelle, celle-ci étant envisagée différemment suivant qu'elle est précoce ou tardive.

Voici quelles sont ses conclusions : 1° Dans la série des alcools acycliques à chaîne normale, les homologues supérieurs agissent plus rapidement et sont plus rapidement éliminés ; 2° dans la série des alcools amyliques isomères, les plus ramifiés sont les moins actifs et leur élimination est plus lente ; 3° pour les alcools rapidement éliminés et indépendamment du taux de la dose mortelle, la mort est précoce, alors qu'elle est tardive pour les autres. La toxicité moléculaire croît avec le nombre des

(1) Il y a lieu de noter d'après CLAUDE et BARUK (*L'Encéphale*, mai 1928) qu'un excitant sympathique, l'adrénaline, à la dose d'un milligramme en injection sous-cutanée, peut faire réveiller un individu en état de catalepsie.

(2) REGELSBERGER, *Z. f. klin. Med.*, 1928, t. CVII, p. 674. — FROMHERZ, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, t. CXX I, p. 273.

(3) FULLER et HUNTER, *J. lab. clin. med.*, 1927, XII, 326. — BIJLSMA, *Arch. int. pharmac.*, 1928, t. XXXIV, p. 204.

(4) LENDLE, *Arch. f. exp. P. u. P.*, t. CXXXII, p. 214, 1928.

atomes de carbone ; 4° la marge de sécurité des alcools homologues ou des alcools isomères paraît être identique (1,8), qu'il s'agisse de mort tardive ou précoce ; c'est seulement pour l'alcool propylique que ce quotient est un peu plus élevé (2,2). Cette marge n'est pas changée lorsqu'on associe les divers alcools.

La vérification des lois de l'homologie a tenté à nouveau quelques auteurs : Weese (1) a montré que, chez la souris, par inhalation, les alcools acycliques inférieurs suivent la loi de l'homologie de Richardson ; Nomura (2) a constaté qu'il en est de même pour les alcools et les uréthanes dans leur action dépressive sur le mouvement des cils du manteau de l'huître. Rath (3) a examiné la toxicité des alcools acycliques normaux en C^2, C^3 et C^4 pour l'anguillule du vinaigre et a constaté que ces alcools suivent la même loi, modifiée par Fühner, notamment pour les dérivés halogénés, à savoir que le pouvoir narcotique de ces alcools croît avec le nombre d'atomes de carbone suivant une progression géométrique dont la raison est 3.

Ces lois se vérifient également *in vitro* lorsqu'on étudie, comme l'a fait Hercik (4), les variations de la tension superficielle des solutions des alcools acycliques de C^1 à C^8 ; d'où vérification en outre de la règle de Traube.

L'étude de la courbe concentration-action, dont Storm van Leeuwen et Le Heux (5) ont montré l'importance en ce qui concerne les hypnotiques, a été effectuée sur le cœur isolé de grenouille par Pickford (6), qui a constaté que cette courbe est, comme pour tous les vrais hypnotiques, y compris le butylchloral étudié également par cet auteur, presque linéaire.

2° **Amides.** — Les acétamides trisubstituées dont un des substituants est un halogène constituent d'excellents sédatifs ou même de bons hypnotiques légers ; le neuronal, qui date de 1904, et le dérivé chloré correspondant le déclonal (1925) en sont les représentants les plus connus.

Un nouveau dérivé bromé analogue, le Néodorme (Knoll) vient d'être introduit en thérapeutique ; c'est une poudre blanche, de saveur menthée, difficilement soluble dans l'eau et qui est présentée en comprimés de 30 centigrammes. Son pouvoir hypnotique est intermédiaire entre celui du bromural et du gardénal (7) ; son coefficient de partage, entre l'eau et l'huile, est de 12, c'est-à-dire très favorable. La dose hypnotique est de 30 à 60 centigrammes ; il n'y aurait pas d'accumulation, ni d'actions secondaires fâcheuses. Son insolubilité dans l'eau, même en milieu alcalin, exclut son emploi par les voies parentérales.

$$\begin{matrix} C^2H^5 \\ C^2H^5 \end{matrix} \rangle C\,Br - CO - NH^2$$

Bromodiéthylacétamide (Neuronal).

$$\begin{matrix} C^2H^5 \\ C^2H^5 \end{matrix} \rangle C\,Cl - CO - NH^2$$

Chloro-diéthylacétamide (Déclonal).

$$\begin{matrix} C^2H^5 \\ (CH^3)^2CH \end{matrix} \rangle C\,Br - CO - NH^2$$

Bromo-éthylisopropyl acétamide (Néodorme).

Bansi a signalé le pouvoir tensio-actif très marqué du néodorme, qui serait susceptible de déplacer les hormones de certains organes comme la thyroïde, notamment chez les basedowiens (8).

Nous avons signalé, l'an dernier, qu'on pouvait dans les amides halogènés trisubstitués, remplacer l'atome d'halogène par un radical acyclique ; c'est ainsi qu'on a préconisé le Novonal, qui n'est pas, comme nous l'avions annoncé d'après les premières publications (9), le triéthylacétamide, mais le diéthylallylacétamide ; c'est une poudre blanche fusible à 75°, soluble dans 120 parties d'eau à 20° et qui existe dans le commerce sous la forme de comprimés dosés à 50 centigrammes.

$$\begin{matrix} & C^2H^5 & \\ & C^2H^5-C - CO - NH^2 & \\ CH^2 = CH - CH^2 & & \end{matrix}$$

Novonal (Bayer-Meister Lucius).

D'après Bockmühl et Schaumann (10), son action hypnotique s'observe chez le chien par voie stomacale après une dose de 3 centigrammes par kilogramme ; les doses de 8 à 10 centigrammes provoquent un sommeil profond susceptible de durer une journée, ce serait donc un produit plus actif que le véronal ; il est en outre sans action sur la respiration et la pression artérielle. Les cliniciens Levinger, Wimplinger (11) ont constaté que son action chez l'homme est moins marquée ; chez l'adulte, les doses hypnotiques sont de 50 centigrammes à 1 gramme, c'est donc un sédatif et hypnotique léger comparable à l'adaline, mais d'action plus rapide.

3° **Uréides.** — Dans la série des uréides bromés (Adaline, Bromural), on s'est proposé de réaliser la même transformation que celle du Neuronal en

(1) WEESE, *Arch. f. exp. P. u. P.*, 1928, t. CXXXV p. 118.
(2) NOMURA, *Proc. Soc. exp. biol. and med.*, 1928, t. XXV, p. 252.
(3) RATH, *Arch. f. exp. P. u. P.*, 1929, t. CXLI, p. 129.
(4) F. HERCIK, *Protoplasma*, 1928, t. III, p. 417.
(5) STORM VAN LEEUWEN et LE HEUX, *Pflug. Arch.*, 1919, t. CLXXVII, p. 250.
(6) PICKFORD, *J. of physiol.*, 1927, t. LXIII, p. 19.
(7) O. GRAF, *Münch. med. Woch.*, décembre 1928. — KACZANDER, *D. med. Woch.*, 1929, n° 2.
(8) BANSI et KREITZSCHMAR, *Klin. Woch.*, 1929, p. 395.
(9) Brevet suisse 122 356.
(10) BOCKMUHL et SCHAUMANN, *D. med. Woch.*, 1928, n° 7.
(11) LEVINGER, *Ibid.*, 1928, n° 7. — WIMPLINGER, *Ibid.*, n° 8.

Novonal en remplaçant le brome du bromural par un radical allyle ; on a ainsi obtenu le Sédormide que fabrique la firme Hoffmann-La Roche.

$(CH^3)^2 CH - CHBr - CO - NH - CO - NH^2$
Bromo-isovalérylurée
(Bromural Knoll).

$$\begin{matrix}(CH^3)^2 CH & \\ & \rangle CH - CO - NH - CO - NH^2 \\ CH^2 = CH - CH^2 & \end{matrix}$$

Allyl-isovalérylurée
(Sédormide Roche).

Le Sédormide est une poudre blanche cristalline fusible à 194°, très peu soluble dans l'eau et par conséquent non injectable. Elle est présentée en comprimés dosés à 25 centigrammes. Son étude pharmacodynamique a été faite par Demole (1) et a montré des propriétés hypnotiques manifestes en même temps que sa rapide destruction. L'étude clinique a prouvé que c'est un sédatif léger provoquant le sommeil à la dose de 50 à 75 centigrammes.

4° **Dérivés barbituriques disubstitués.** — Il semble bien cette fois que la liste déjà longue des acides barbituriques introduits en thérapeutique soit enfin arrêtée; une revue complète en a été publiée récemment par Anon (2). Nous n'avons en effet à signaler aucun nouvel hypnotique barbiturique ; nous exposerons cependant diverses études concernant les dérivés saturés et nous nous étendrons un peu plus longuement sur quelques dérivés dont nous n'avons pu parler que sommairement dans notre revue de 1928 : Sandoptal, Noctal et Pernoctone, qui sont tous trois des barbituriques dissymétriques non saturés, les deux derniers étant en outre bromés.

a. Série saturée. — L'action de la série homologue des acides alcoyléthylbarbituriques sur le poisson a été étudiée par Broun (3) qui a montré que le pouvoir narcotique croît avec le nombre d'atomes de carbone aussi bien en série ramifiée qu'en série linéaire, bien que les isomères à chaîne ramifiée soient moins actifs que les isomères correspondants à chaîne linéaire. De plus, il a constaté que le radical non saturé allyle confère un pouvoir hypnotique plus intense que ne le fait le radical saturé correspondant.

D'une façon générale, les solutions aqueuses de burbituriques qui présentent le même pouvoir narcotique en intensité et en rapidité ont une même tensio-activité. D'autre part, tandis qu'en série linéaire le pouvoir narcotique est inversement proportionnel à la solubilité dans l'eau, il n'en est pas toujours de même dans les séries ramifiées.

L'étude de l'action du sonéryl (butyléthylbarbiturique) sur l'excitabilité des centres nevreux effectuée par M. Obré (4) a montré que l'on peut distinguer trois phases dans les variations de la chronaxie des centres nerveux. Ces variations correspondent initialement à une diminution de 50 p. 100 de l'excitabilité, puis retour à l'excitabilité normale et enfin nouvelle diminution de l'excitabilité qui passe brusquement à l'inexcitabilité. Obré a constaté en outre que l'inexcitabilité des centres par le nerf sciatique fait suite à l'inexcitabilité par les centres.

b. Série non saturée : Sandoptal, Noctal, Pernoctone. — *Sandoptal.* — A la suite des recherches de Volwiller (5) et de celles de Nielsen (6) qui ont montré d'une part la supériorité des butylallyl et isobutylallylbarbituriques sur le Dial et sur le Numal (7), d'autre part, la plus grande étendue de la zone maniable des acides butyléthylbarbituriques (Sonéryl) et butylallylbarbituriques (8), on a introduit en thérapeutique l'isobutylallylbarbiturique sous le nom de Sandoptal.

$$\begin{matrix}(CH^3)^2 - CH - CH^2 & & CO - NH \\ & \rangle C & \quad CO \\ CH^2 = CH - CH^2 & & CO \quad NH\end{matrix}$$

Sandoptal (Sandoz)
Isobutylallylbarbiturique.

Ce dérivé, déjà décrit par Volwiller, se présente sous la forme d'une poudre blanche microcristalline fusible à 137-138° ; il est délivré en comprimés de 20 centigrammes. Son étude physiologique faite par Rothlin (9) a confirmé les résultats antérieurs rapportés ci-dessus. Les essais cliniques de Morbacher et de Bamberger signalés par nous en 1928 ont montré ses effets hypnotiques à la dose de 20 centigrammes, dose qui doit être augmentée jusqu'à 50 et même 80 centigrammes, dans les insomnies tenaces ou dans certains cas de neurasthénie.

Noctal et Pernoctone. — Le Noctal et le Pernoctone sont tous deux des dérivés barbitutiques dissymétriques non saturés et halogénés. L'un, le Noctal, a déjà fait l'objet de la part de Bœdecker de recherches pharmacodynamiques (10) remontant à 1924 et qui ont montré que son pouvoir hypnotique, également marqué chez le dérivé chloré correspondant, est au moins aussi élevé que celui du dial.

$$\begin{matrix}CH^2 = CBr - CH^2 & & CO - NH \\ & \rangle C & \quad CO \\ (CH^3)^2 CH & & CO - NH\end{matrix}$$

Noctal
Bromopropényl isopropylbarbiturique.

(1) Demole, *D. med. Woch.*, 1928, LIV, t. p. 1166.
(2) Anon, *Amer. J. Pharm.*, 1928, t. XCIX, p. 692.
(3) D. Broun *C. R. Soc. biol.*, t. XCIX, p. 1792, 1928. — D. Broun et Garcia, *C. R. Soc. biol.*, 1928, t. XCIX, p. 1838. — D. Broun, *C. R. Soc. biol.*, t. C, p. 703.
(4) A. Obré, *C. R. Soc. biol.*, 1929, t. C, p. 325.
(5) Volwiller, *Am. chem. Soc.*, 1925, t. XLVII, p. 2236.
(6) Nielsen, Higgins et Sprutts, *J. of pharm. a. exp. ther.*, 1925, t. XXV, p. 371.
(7) Le Numal est l'isopropylallylbarbiturique, l'un des constituants du somnifène.
(8) Ces deux acides ont été mentionnés dans le brevet initial du Sonéryl : brevet français 139 700.
(9) Rohtlin, cité par Morselli et par Nannini, *Minerva medica*, 1928, t. VIII, n°s 3 et 43.
(10) Bœdecker et Ludwig, *Klin. Woch.*, 1924, n° 45 ; *Med. Klin.*, 1926, n° 32. — Wottschall, *D. med. Woch.*, 1928, n° 4. — Halberkann et Reiche, *Münch. med. Woch.*, 1927 n° 34.

$$CH^2 = CBr - CH^2 \quad \begin{matrix} CO - NH \\ \diagdown C \quad CO \\ \diagup \\ CO - NH \end{matrix}$$
$$(C^2H^5)\ (CH^3)\ CH$$

Pernoctone
Bromopropényl butylbarbiturique.

L'autre, le Pernoctone, est un homologue du noctal dans lequel le radical isopropyle de celui-ci est remplacé par un radical butyle secondaire dont l'action hypnotique sur le chien a été étudiée par Hinz (1).

Bœdecker et Ludwig estiment que ce dérivé se range comme le Noctal parmi les dérivés barbituriques les plus actifs connus jusqu'ici. Ils ont, à cet effet, étudié toute une série de dérivés barbituriques dissymétriques dont l'un des deux radicaux substituants est soit un allyle, soit un chlorallyle ou encore un bromallyle (noctal, pernoctone) et dont l'autre est un isopropyle (noctal), un butyle secondaire (pernoctone), un amyle secondaire symétrique $(C^2H^5)(C^2H^5)CH$—, dissymétrique $(C^3H^7)(CH^3)CH$, ou enfin un phénylpropyle secondaire $(C^6H^5)(C^2H^5)CH$.

Radical non saturé.	Radical saturé ramifié.	Durée du sommeil.
1. Allyle	Butyle secondaire.	3 heures.
2. —	Amyle secondaire.	3 —
3. —	Phénylpropyle secondaire.	3 —
4. Chlorallyle ..	Isopropyle.	3 —
5. — ..	Butyle secondaire.	2 —
6. Bromallyle...	Isopropyle.	2 —
7. — ...	Amyle second. sym.	2 —
8. — ...	Amyle second. dissym.	3 —
9. — ...	Diéthylpropyle (?)	2 —

Tous ces dérivés produisent chez le chien ou le lapin, après injection intraveineuse de 3 à 4 centigrammes par kilogramme, un sommeil profond qui, pour les nos 1, 2, 3, 4, 8, est rapide et reste profond pendant plus de trois heures, tandis que pour les autres, la durée dépasse à peine deux heures.

D'autre part, en conservant le même radical isopropyle et en faisant varier le radical halogéné, Bœdecker a pu comparer quatre dérivés barbituriques possédant les chaînes halogénées suivantes :

1. $CH^2 = CBr - CH^2 -$
2. $CH^2 = CCl - CH^2 -$
3. $CHBr = CH - CH^2 -$
4. $CHBr = CBr - CH^2 -$

Ces quatre dérivés et surtout les nos 1 et 3 produisent à la dose de 3 centigrammes par kilogramme et par voie intraveineuse, chez le lapin, des effets hypnotiques dont la durée dépasse deux heures et demie, et atteint parfois trois à quatre heures.

(1) HINZ, *Tierartzl. Rundschau*, 1927, n° 52.

L'étude de la destinée dans l'organisme du lapin du noctal et du pernoctone a d'autre part montré à Bœdecker (2) qu'il y a transformation de la chaîne bromallylée $CH^2 = CBr - CH^2$ — en chaîne acétonique $CH^3 - CO - CH^2$, — après quoi celle-ci se scinde par oxydation en chaîne acétique COOH — CH^2 — avec formation d'acide isopropylbarbiturique acétique sans action hypnotique et sans toxicité.

V. — Analgésiques morphiniques.

Depuis les quelques lignes qui ont été consacrées en 1924 (*Bulletin général de thérapeutique*, p. 260) aux nouveaux alcaloïdes de la série morphinique, dihydromorphine, dihydrocodéine (Paracodine), dihydrocodéinone (Dicodide), dihydroxycodéinone (Eucodal), cette série s'est enrichie de quelques nouveaux produits qui témoignent de l'opiniâtreté des chimistes non seulement pour la recherche d'un alcaloïde phénanthrénique qui soit aussi puissant que la morphine et qui ne donne pas lieu comme celle-ci aux phénomènes d'accoutumance, mais aussi pour l'utilisation des autres alcaloïdes phénanthréniques de l'opium qui sont des sous-produits de la préparation de la morphine restés jusqu'ici sans emploi.

Parmi ces nouveaux produits, deux alcaloïdes, le Dilaudide (Knoll, Ludwigshafen), l'Acédicone, ont été proposés.

Le *Dilaudide* est une dihydromorphinone, c'est-à-dire une dihydromorphine dont la fonction alcool en 6 est transformée en une fonction cétone. Le chlorhydrate employé en thérapeutique est une poudre blanche soluble dans l'eau ; une étude pharmacodynamique effectuée par Gottlieb (1926) montre qu'à la dose de 4 milligrammes par kilogramme chez le chien, ce produit exerce une action narcotique et analgésique et ne produit pas d'accoutumance chez le lapin. La dose usuelle chez l'homme est d'environ 5 milligrammes en injection sous-cutanée (3).

L'*Acédicone* (Bœhringer, Hambourg) est le dérivé acétylé du produit de monodéméthylation de la thébaïne (4) ; son chlorhydrate est employé à la dose d'un centigramme, en comprimés ou en ampoules injectables. Wieland (5) a montré, d'après Nonnenbruch confirmé par Bertram (6), que chez l'homme l'adicone constitue non seulement un sédatif plus efficace que la codéine, mais aussi un analgésique central comme la morphine, quoique plus faible ; l'accoutumance ne se produit qu'après emploi prolongé. Bertram considère l'acédicone comme intermédiaire entre la morphine et la codéine, mais, comme la plupart des nouveaux alcaloïdes morphiniques, plus proche de cette dernière.

(2) BOYER, *Bull. médical*, 1929, n° 14.
(3) BŒDECKER et LUDWIG, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1929, t. CXXXIX, p. 353, 357, 361.
(4) SCHOPF, *D. med. Woch.*, 1929, t. LV, p. 302.
(5) WIELAND et BEHRENS, *Ibid.*, p. 303.
(6) NONNENBRUCH, *Ibid.*, p. 305. — BERTRAM et STOLTENBERG, *Klin. Woch.*, 1929, t. VIII, p. 883.

Morphine
d'après Robinson et Gulland.

Dihydromorphinone
(Dilaudide).

Thébaïne
d'après Robinson et Gulland.

Acécodine
Acétyl déméthylodihydrothébaïne.

Les relations entre la constitution chimique et 'action physiologique des alcaloïdes phénanthré- iiques ont été étudiées par Macht (1), qui a confirmé e rôle déjà assigné par Brissemoret au noyau phénan- hrénique, et par Kikuchi (2), qui divise les radicaux ubstituants du noyau phénanthrénique en radicaux himiquement inactifs tels que XO qui accroissent e pouvoir convulsivant et en radicaux actifs tels que OH qui augmentent les propriétés analgésiques. Kikuchi a étendu son étude non seulement aux lcaloïdes phénanthréniques contenus dans l'opium u provenant de leurs transformations chimiques, nais aussi aux alcaloïdes phénanthréniques contenus lans d'autres végétaux : bulbocapnine, sinoménine t éther méthylique de la domesticine. Certains de le ces alcaloïdes ont des localisations cérébrales très péciales. La bulbocapnine, dont la constitution himique établie par Gadamer fait de cette substance, omme de l'apomorphine, un dérivé à noyau couplé phénanthrénique et tétrahydro-isoquinoléique, en est un exemple très net. Cet alcaloïde permet d'obtenir expérimentalement des états catatoniques typiques (3) ; on connaît ses indications récentes en thérapeutique, soit dans la chorée mineure (4), soit dans le parkinsonisme. La banistérine (5), alcaloïde du *Banisteria Caapi*, qui semble très voisin de l'harmine sinon identique, possède une électivité pour le système moteur extra-pyramidal (6) ; son emploi a été indiqué dans le parkinsonisme et dans l'encéphalite (7).

La bulbocapnine, à l'inverse de la scopolamine produit chez le chien une augmentation de la chronaxie des extenseurs et une diminution de celle des fléchisseurs qui semblent d'origine centrale (8).

(1) O.-I. MACHT, *oc. cit.*
(2) I. KIKUCHI et T. TAKASE, *Tohuku J. of exp. Med.*, 1928, t. X, p. 580.

(3) DE JONGH, *Klin. Woch.*, 1922, t. I, p. 684. — CLAUDE et BARUK, *Presse médicale*, 1928, p. 1641.
(4) KUTTNER, *D. Med. Woch.*, 1929, p. 616.
(5) LEWIN, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1928, t. CXXIV, p. 133.
(6) BERINGER, *Der Nervenarzt*, 1928, fasc. 5.
(7) RUSTIGE, *D. med. Woch.*, 1929, t. LV, p. 613.
(8) BOURGUIGNON et DE JONG, *Soc. de neurologie*, 7 juin 1928.

La destinée de la morphine et l'accoutumance à cet alcaloïde sont toujours parmi les problèmes les plus passionnants. Après injections intraveineuses chez le lapin, M. et Mme Keeser (1) ont montré la présence de l'alcaloïde en quantité notable dans le cerveau intermédiaire et dans les hémisphères cérébraux et son absence dans le cerveau moyen, la protubérance, le bulbe et le cervelet ; la localisation de cet alcaloïde paraît donc moins limitée que celle des barbituriques (voy. Revue 1928). Consécutivement à une seule injection musculaire chez le lapin, Ternuchi (2) a pu retrouver après trois heures jusqu'à 84 p. 100 de la morphine injectée ; après intoxication chronique, les quantités retrouvées sont seulement de 16 p. 100 ; Hatcher a repris l'étude de cette question par une méthode très sensible (1 p. 25 000 dans les tissus) et sur le chien, qui, à cet égard, se rapproche le plus de l'homme (3) ; il a constaté la disparition rapide du sang, la fixation dans les tissus (forte dans les muscles du squelette et dans le rein, faible dans le cerveau), la fixation et la destruction dans le foie ; l'élimination urinaire variable, etc. ; il conclut que l'augmentation de la destruction est une conséquence de l'accoutumance mais n'en est pas la cause. Les chiens accoutumés à la morphine (0gr,15 par jour et par kilogramme) ont une certaine tolérance pour la codéine et l'héroïne, mais non pour la scopolamine (4). L'accoutumance peut être empêchée ou traitée par divers alcaloïdes : éphédrine (5), scopolamine et hyoscyamine (6) ; d'autre part, l'hyoscyamine et l'atropine (7), et surtout la lobéline sont des antagonistes de la morphine dans l'intoxication aiguë par cet alcaloïde (8).

Après application de la morphine sur la moelle, Mazoué (9) a pu constater des modifications des lois de sommation alors que la chronaxie des nerfs centripètes n'a pas encore varié, ce qui montre l'action primitive et élective de cet alcaloïde. A côté de son action dépressive sur l'encéphale, la morphine exerce une action analogue sur la moelle avec diminution des réflexes spontanés, mais aussi avec exagération du réflexe rotulien de ce réflexe (10).

La morphine exerce très rapidement, d'après Pavel (11), une action inhibitrice intense sur la sécrétion de la bile qui devient visqueuse et foncée.

VI. — Poisons du système nerveux autonome.

Le livre de Langley sur le système autonome étant resté inachevé, un de ses traducteurs, Schilf, a publié une étude assez étendue (12) dans laquelle une place importante a été faite à la pharmacologie. Signalons également dans les *Jahresbericht über die ges. Phys.*, 1926, une revue de Fröhlich sur le système nerveux autonome comprenant une douzaine de pages consacrées aux travaux des années 1925 et 1926 sur les excitants et les paralysants du sympathique et du parasympathique, ainsi que sur diverses substances à action amphotrope (p. 725 à 736).

1° **Poisons sympathomimétiques. — Adrénaline.** — Burget et Visscher (13) ont montré que l'intensité des effets hypertenseurs de l'adrénaline sur le chat décérébré croît avec l'élévation du *p*H du sang ; il suffit de faire varier la ventilation pulmonaire pour que le *p*H passe de 6,9 à 8 et que parallèlement la réponse du système vasculaire à l'adrénaline croisse progressivement ; nous avons nous-même constaté fréquemment l'action contraire lorsque le *p*H diminue; chez le chien, l'injection d'adrénaline en solution plus ou moins acide provoque un effet hypertenseur beaucoup moins élevé qu'avec l'adrénaline seule ; il peut même y avoir, si l'acidité est suffisante, action hypotensive. Burget, qui a envisagé diverses autres hypothèses, attribue ce phénomène à une modification de sensibilité du sympathique. Il est peut-être en relation avec la teneur en calcium du sang (14) ou des terminaisons périphériques du sympathique ; Popovich (15) a montré qu'en l'absence de Ca, l'action de l'adrénaline sur le cœur isolé de grenouille ne se produit pas ; l'on sait d'ailleurs les relations qui existent entre le calcium et le sympathique bien que l'identité de ces deux effets soit encore discutée (16) ; quoi qu'il en soit, il importe dans les essais biologiques de l'adrénaline de maintenir une ventilation pulmonaire constante et d'employer des solutions non susceptibles de modifier le *p*H du sang. Le mode d'anesthésie doit également être pris en considération (voy. plus haut l'influence du chloralose) ; les petites doses d'adréna-

(1) E. et I. Keeser, *Arch. f. Path. u. Pharm.*, t. CXXVII, 230-5, 1928.

(2) Ternuchi et Kai, *J. Pharmacol.*, 31, 177-99, 1927 ; *Chem. Abst.*, n° 17, p. 2937, 1927.

(3) Hatcher et Gold, *Journ. Pharmacol. exp. Ther.*, XXXV, 257, 1929.

(4) Plaut et Pierce, *Id.*, 1928, XXXIII, 329.

(5) W. Downs et Nathan B. Eddy, *J. lab. clin. med.*, XIII 738-44, 1928.

(6) Kreitmair, *Ann. de Merck*, 1928, t. III, p. 318.

(7) Vittorio Susanna, *Arch. Farmacol. sperim.* t. XLV, 33-4.

(8) Joel, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1928, t. CXXXII, p. 63.

(9) Mazoué, *C. R. Soc. biol.*, t. XCVII, 465, 1927.

(10) A.-B. Luckhardt et C.-A. Johnson, *Am. J. Physiol.*, t. LXXXIII, 634-41.

(11) U. Pavel, St. Milcu et I. Ravdan, *C. R. Soc. biol.*, 1929, n° 11, p. 913.

(12) E. Schilf, Das autonome Nervensystem. G. Thieme, Leipzig.

(13) Burget et Visscher, *J. of Physiol.*, 1927, t. LXXXI, p. 114.

(14) H. Machii, *Fol. pharmacol. iapon.*, 1929, t. VIII, Brevaria, p. 4.

(15) Popovich, *Clujul Medical*, d'après *Chem. Zentr.*, 1929 p. 665. Voy. également Lawaczeck, *D. Arch. klin. Med.*, 1928, t. CLX, p. 309.

(16) Tziganoff, d'après *Chem. Abst.*, 1929, p. 902.

line produisent, en effet, une chute de la pression artérielle chez les animaux anesthésiés (1).

Diverses nouvelles méthodes de dosage biologique de l'adrénaline ont été proposées, notamment pour doser cet alcaloïde dans le sang : Sugawara (2) par la mydriase de l'œil du chat après section des deux nerfs splanchniques et extirpation du ganglion cervical d'un côté ; Schlossmann (3) par l'accélération produite sur le cœur isolé de grenouille lorsque celui-ci est sensibilisé par l'aconitine. On peut également, sinon titrer, du moins comparer entre elles les diverses adrénalines et même l'adrénalone par le taux de la glycémie que ces bases provoquent chez le lapin ; Anan (4) a pu par cette méthode montrer que l'adrénaline gauche est 2 fois plus active que la racémique et 100 fois plus active que l'adrénalone. On sait qu'au point de vue de la toxicité et de l'action hypertensive, l'écart est encore plus grand : activité 200 fois plus grande (Jaeger).

L'adrénalone, dont l'action est du type adrénalinique tandis que la tyramine et la β-tétrahydronaphtylamine s'en écartent plus ou moins (5), a été depuis quelque temps introduite en thérapeutique sous le nom de Stryphnone (6), tandis que son homologue l'Homorénone ou éthylamino-acétylpyrocatéchine semble avoir disparu. On l'a proposée sous le nom de Glaucosane (7) dans le traitement du glaucome, associée à l'adrénaline gauche ou droite.

L'action antagoniste que produit l'ergotamine sur divers effets de l'adrénaline et qui va même jusqu'à l'inversion de ces effets, ne se produit pas sur toutes les actions sympathicomimétiques ; Mendez (8) a constaté que l'ergotamine ne paralyse ou n'inverse que les actions stimulantes mimétosympathiques ; elle est sans effet sur les actions inhibitrices de l'adrénaline, notamment sur les utérus de cobaye et de rate et sur l'intestin de lapin. L'antagonisme de l'adrénaline et de l'ergotamine peut être constaté par les mesures chronaximétriques qui montrent que chez la grenouille l'adrénaline augmente la chronaxie, alors que l'ergotamine la diminue (9).

Les expériences de C. Heymans sur le rôle régulateur réflexe que joue le sinus carotidien au point de vue de la sécrétion surrénale ainsi qu'en ce qui concerne la fréquence cardiaque et le tonus vasomoteur, ont permis de préciser l'action de quelques poisons, notamment de l'adrénaline pour laquelle la question de savoir si elle possède une action vasomotrice centrale directe a fait l'objet de nombreuses controverses. C. Heymans, qui avait déjà montré (10) que l'effet apnéique de l'adrénaline est principalement de nature réflexe, étant donné le très faible pouvoir excitant direct de cet alcaloïde sur le centre respiratoire, a établi définitivement que l'adrénaline ne possède pas d'action directe sur les centres vaso-régulateurs et que c'est l'hypertension artérielle produite par elle qui, au niveau des sinus carotidiens, provoque des réflexes vaso-dilatateurs et cardio-inhibiteurs (11).

Rapports entre la constitution chimique et l'action physiologique. — Cette étude a fait l'objet de quelques travaux intéressants. Trois séries ont été examinées :

1° Celle des dérivés non phénoliques, type phényléthylamine, autrefois étudiée par Dale et Barger, ou type éphédrine actuellement encore à l'étude (voir ci-après). Beaucoup moins actifs que l'adrénaline, ces dérivés agissent même parfois différemment, mais leur action est plus durable et peut se manifester après absorption par les voies digestives (12) ;

2° Celle des dérivés monophénoliques, qui comprend un dérivé entièrement analogue à l'adrénaline, mais avec un seul OH phénolique en para, le *Sympathol*, et un autre qui correspond de même à l'adrénalone, le Sympathone. Si l'action de ce dernier

$$HO-C^6H^4-CHOH-CH^2-NH-C^3$$
Sympathol.

$$HO-C^6H^4-CO-CH^2-NH-CH^3$$
Sympathone.

présente quelques divergences avec les réactions adrénaliniques types, celle du sympathol est, à l'activité près, entièrement comparable à l'adrénaline (13). A cette série appartient également la Crésyléthanolamine étudiée par Lœwe (14), dont l'oxhydryle phénolique n'est vraisemblablement pas

(1) VINCENT et CURTIS, *J. of Physiol.*, 1927, t. LXVIII, p. 151.
(2) SUGAWARA, *Journ. of Biophysic*, 1927, t. II, p. 43.
(3) SCHLOSSMANN, *Arch. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, t. CXXI, p. 160.
(4) S. AMAN, *Fol. pharmacol. Japon*, 1929, t. VIII, p. 1.
(5) M. FUJITA, *Oks. Igak. zas.*, 1927, t. XXXIX, p. 240.
(6) ALBRECHT, *Münch. med. Woch.*, 1927, t. LXXIV, p. 1043.
(7) *Chem. Zentr.*, 1928, t. I, p. 721.
(8) MENDEZ, *J. of Pharm. exp. Ther.*, 1928, t. XXXII, p. 451.
(9) BEERENS et VAN DER BERGHE, *Arch. int. Pys.*, 1927, t XXIX, p. 25.

(10) J.-F. HEYMANS et C. HEYMANS, *Arch. int. Pharmacol. et Ther.*, 1946, t. XXXII, p. 9.
(11) C. HEYMANS, *Ibid.*, 1929, t. XXXV, p. 269, 307.
(12) Peut-être peut-on rattacher à cette série un nouveau médicament synthétique, le Gravitol, ou éther diéthylamino-éthylique d'un isomère de l'eugénol, le 3. méthoxy 6. allyl phénol, qui serait un stimulant utérin comparable aux

$$CH^2=CH.CH^2.C^6H^4(OCH^3)OCH^2.CH^2.N(C^2H^5)^2$$
Gravitol (Bayer-Meister Lucius).

préparations d'ergot et qui s'administre soit par la voie buccale en comprimés de 25 milligrammes, soit par la voie sous-cutanée à la dose de 1 centimètre cube de soluté au centième (*Klin. Woch.*, 1928, p. 2371).
(13) F. LASCH, *D. med. Woch.*, 1927, n° 30 ; *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, t. CXXIV, p. 231. — EHRISHMAN et MALOF, *Ibid.*, 1928, t. CXXXVI, p. 172. — VON EULER et LILIENSTRAND, *Skand. Arch. Physiol.*, 1928, t. LV, p. 1.
(14) LŒWE, *Z. ges. exp. Med.*, 1927, t. LVI, p. 271.

en bonne position, car ses effets sont non seulement peu marqués, mais opposés chez les divers animaux : hypertenseurs chez le chat, hypotenseurs chez le chien ;

$(CH^3)(HO)\,C^6H^3 - CHOH - CH^2 - NH^2$
Crésyléthanolamine.

3° La série des dérivés diphénoliques en 34 est celle à laquelle appartient précisément l'adrénaline ; aucune nouvelle recherche n'a été effectuée dans cette série On a toutefois essayé de préparer des dérivés dans lesquels le nombre des oxhydryles est augmenté (Lœwe, *loc. cit.*), notamment la pyrogallyléthanolamine $(HO)^3—C^6H^2—CHOH—CH^2—NH^2$, mais celle-ci n'a pas d'action hypertensive.

En dehors de ces dérivés qui répondent plus ou moins au type adrénalinique, mais avec des oxhydryles phénoliques en nombre plus ou moins grand, ou encore en position défavorable, Lœwe (*loc. cit.*) a étudié beaucoup d'autres amino-alcools diarylés du type $(Ar)^2—CH—CH^2—NH^2$. Ceux-ci sont peu actifs ; tout au plus peut-on mentionner un de ces dérivés, la dipyrocatéchyléthylamine, qui possède chez le chien une faible action hypertensive, et la diphloroglucyléthylamine qui, à l'état de dérivé morpholinique, aurait une action utérine.

Lœwe a d'ailleurs étendu son travail, qui comprend l'étude d'environ 70 substances, à des séries très diverses, séries qu'il range d'une part en type adrénoïde auquel appartiennent les composés ci-dessus, d'autre part en les trois autres types suivants : papavérinoïde à action inhibitrice ; pituitrinoïde à action stimulante ; ergotoxoïde produisant l'inversion des effets excito-sympathiques. Notons encore que si l'on supprime complètement la chaîne latérale méthylaminoéthanolique de l'adrénaline, il reste un support diphénolique, la pyrocatéchine, qui, comme ses deux isomères, la résorcine et l'hydroquinone, ne possède qu'une très faible action sur le cœur et les vaisseaux (1).

Éphédrine et ses dérivés. — De nombreux auteurs se sont efforcés à nouveau de préciser le mécanisme de l'action de l'éphédrine. Heymans (2) a montré que celle-ci n'a aucune action spécifique sur le centre vasomoteur, mais provoque de la bradycardie par action réflexe. D'ailleurs, pour Schauman (3), l'action de l'éphédrine sur la pression artérielle se réduit à une action vasculaire périphérique.

D'autre part Villaret, Justin Besançon et Vexenat (4) ont montré que l'éphédrine relâche la bronche isolée, quoique beaucoup moins rapidement que ne le fait l'adrénaline, ce qui justifie l'emploi de l'éphédrine comme préventif de la crise d'asthme.

(1) SANGAJLO, *Zhurnal exp. biol. Med.*, 1928, t. X, p. 212, d'après *Chem. Abst.*, 1929, p. 295.
(2) C. HEYMANS, *loc. cit.*
(3) O. SCHAUMAN, *Archiv. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1928, t. CXXXVIII, p. 208.
(4) VILLARET, JUSTIN BESANÇON et VEXENAT, *C. R. Soc. biol.*, 1929, t. C, p. 806.

De plus, à l'encontre de Kreitmair, Launoy et Nicolle (5), confirmés par Chen (6), Curtis (7) et Schaumen, ont montré que l'éphédrine naturelle gauche provoque une hypertension qui est sensiblement le double de celle obtenue avec l'éphédrine racémique ; l'éphédrine synthétique gauche a été introduite en thérapeutique sous le nom de Sanédrine (Rhône-Poulenc).

Homologues de l'éphédrine. — Les recherches synthétiques soit au sujet de l'éphédrine (8), soit pour ses homologues ou ses isologues (9), sont toujours en faveur. D'une façon générale, les produits ainsi préparés ont une activité physiologique inférieure à celle de l'éphédrine. Seule la phényléthanolamine $C^6H^5—CHOH—CH^2—NH^2$ étudiée par Alles et la norhomoéphédrine $C^6H^5—CHOH—CH^2—NH—C^2H^5$ (Tiffeneau), déjà signalées ici même l'an dernier, ont une activité physiologique qui n'est pas négligeable. L'homologue de l'éphédrine, substitué dans le noyau $CH^3.C^6H^4—CHOH—CH\,(CH^3)\,NH.CH^3$ préparé par Saem de Burnaga Sanchez (10), possède une action notablement moins importante que celle de l'éphédrine. S. Kanao (11) décrit et Hirose classe au point de vue de leur action sur la pupille les six isomères possibles de la noréphédrine. M. Tiffeneau et ses collaborateurs ont préparé divers amino-alcools de formule générale $C^6H^5\,C(OH)—R—CH^2—NH^2$ et $C^6H^5C(OH)—R—CH\,(CH^3)—NH—CH^3$, parmi lesquels seul le dérivé $C^6H^5\,C(OH)—CH^3—CH^2—NHCH^3$ est doué d'un pouvoir hypertenseur appréciable. Enfin Curtis (12) a étudié une série de dérivés de l'éphédrine $C^6H^5—CH\,OH—CH(CH^3)—N(R)—R'$ actifs ou non sur la lumière polarisée. Toutes ces substances ont un pouvoir hypertensif inférieur à celui de l'éphédrine, mais elles agissent toutes sur le muscle utérin et produisent une importante dilatation des bronches.

2° **Poisons parasympathicomimétiques.** — *a.* **Excitoparasympathiques.** — La choline et ses dérivés ont fait l'objet de recherches importantes tant au point de vue de leur action pharmacodynamique que de leur destinée dans l'organisme. En ce qui concerne la choline elle-même, Abderhalden et Buadze (13) ont émis l'hypothèse de la transformation réversible dans l'organisme de la choline en créatine. L'étude de

(5) LAUNOY et NICOLLE, *C. R. Soc. biol.*, 1928, t. XCIX p. 3.
(6) CHEN, *The Journ. of Pharm. and exp. Ther.*, 1928, t. XXXIII, p. 219.
(7) CURTIS, *Lancet*, 215-226.
(8) RICHARD MANSKE et TREAT B. JOHNSON, *The Journ. of the chemical Society*, 1929, t. LI, p. 580.
(9) J.-F. HYDE, BROWNING et R. ADAMS, *Ibid.*, 1928, t. L, p. 2287. — GORDON, *Journ. Amer. pharm. Ass.*, 1928, 17, 1195.
(10) J. SAEM DE BURGANA SANCHEZ, *Bull. Soc. chim.*, 1929, t. XLV, p. 284.
(11) S. KANAO, *Journal pharm. Soc. Japan*, 1928, t. XLVIII, p. 122.
(12) CURTIS, *The Journ. of Pharm. and exp. Therap.*, 1929 t. XXXV, p. 321.
(13) ABDERHALDEN et BUADZE, *Zeit. Phys. Chem.*, 1927, t. CLXIV, p. 280-305.

la destinée de l'acétylcholine dans le sang, déjà étudiée par Galehr et Plattner, est poursuivie par ces auteurs (1) et par Kodera (2) qui montre notamment que la dégradation de cette substance dans le sang augmente avec le nombre d'hématies et surtout avec la surface occupée par les hématies. Cependant Viale et Soninsi (3), dans leurs essais sur le cœur isolé de grenouille, n'observent pas de dégradation de l'acétylcholine en contact avec le sérum ou le sang. Au point de vue pharmacodynamique, Villaret et Justin Besançon (4) ont examiné d'une part l'action de l'acétylcholine sur la sécrétion pancréatique et d'autre part la constriction du muscle bronchique isolé provoquée par une très faible dose d'acétylcholine.

Quant aux nombreux éthers de la choline, ils possèdent soit une action muscarinique, soit une action nicotinique, soit encore, comme l'avait déjà observé Simonart (5), les deux actions simultanément. En particulier, les éthers phényliques de la choline ou de la η-homocholine ne possèdent qu'une action muscarinique très faible. Reid Hunt (6) a montré que l'introduction du groupe pipéridique dans certains composés quaternaires augmente l'action muscarinique de la choline. Au contraire, les dérivés de la choline possédant le radical phényle ont une action nicotinique prononcée et sont dépourvus des propriétés muscariniques de la choline. Ces derniers résultats sont en partie confirmés pour d'autres substances par les travaux effectués récemment dans notre laboratoire par Mme de Lestrange et Jeanne Levy.

b. **Myotiques.** — Depuis notre article de 1922 sur les mydriatiques et les myotiques (7), dans lequel nous avons passé sous silence l'ésérine dont la constitution chimique n'offrait aucune base de discussion, la structure de cet alcaloïde a fait l'objet de travaux importants de MM. Nitzberg et Polonowsky et de MM. Stedman et Barger, d'où il résulte que l'ésérine renferme une fonction éther-méthylcarbamique de phénol qui constitue vraisemblablement le groupement fonctionnel responsable de l'action myotique de cet alcaloïde.

Stedman a entrepris depuis plusieurs années de vérifier les propriétés myotiques de ce groupement et a constaté que celles-ci n'appartiennent en aucune façon aux éthers carbamiques (uréthanes) des divers alcools, mais seulement, comme dans l'ésérine, aux éthers carbamiques des phénols, et à la condition que, comme dans l'alcaloïde du calabar, il existe dans la molécule un groupe aminé basique que l'on sait être nécessaire pour la fixation élective sur les terminaisons nerveuses. Enfin, parmi les divers éthers carbamiques étudiés, ceux dont l'azote carbamidique est monosubstitué, et de préférence par un méthyle, sont les myotiques les plus intenses ; d'autre part, la transformation de la fonction aminée tertiaire en ammonium quaternaire renforce parfois le pouvoir myotique. Parmi les trois séries étudiées :

I. Série phénylée :

$$CH^3 - NH - COO - C^6H^4 - CH^2N(CH^3)^2$$

Méthylcarbamate d'oxydiméthylaniline.

II. Série benzylée :

$$CH^3 - NH - COO - C^6H^4 - CH^2\,N(CH^3)^2$$

Méthylcarbamate d'oxybenzyldiméthylamine.

III. Série phényléthylée :

$$CH^3 - NH - COO - C^6H^4 - CH^2 - CH^2N(CH^3)^2$$

Méthylcarbamate d'oxyphénéthyldiméthylamine.

Stedman (8) a examiné tout spécialement les séries II et III, dans lesquelles il a recherché l'influence des positions ortho, méta et para sur l'activité myotique ; il a constaté que cette influence n'est pas régulièrement de même nature dans ces deux séries et montré que les variations dépendent également du caractère tertiaire ou quaternaire de la fonction aminée. Les essais ont été effectués sur l'œil du chat par instillation de solutions à 1,5 p. 100. Les résultats peuvent être condensés comme suit :

Activité myotique comparée des chlorhydrates et des dérivés tertiaires. — En série benzylée, ces chlorhydrates se rangent dans l'ordre suivant d'activité myotique décroissante $o > p > m$ alors qu'en série phényléthylée cet ordre est le suivant : $m > o$ et p, ces deux derniers étant d'ailleurs très peu actifs.

Activités myotiques comparées des dérivés tertiaires (chlorhydrates) et des dérivés quaternaires (iodométhylates). — Dans les deux séries benzylée et phényléthylée, pour la substitution en ortho, les iodométhylates sont plus actifs que les chlorhydrates des dérivés tertiaires ; par contre, pour la substitution en méta et surtout pour celle en para, ce sont les chlorhydrates qui sont les plus actifs.

VII. — Cardiotoniques.

1. **Glucosides digitaliques.** — L'étude pharmacodynamique des principes définis, glucosides et génines, extraits de la digitale, déjà commencée par Cloetta (9), Lenz (10) et Giacomi (11), a fait l'objet de travaux récents entrepris par Fischer (12), From-

(1) PLATTNER et GALEHR, *Archiv. ges. Physiol.*, 1928, t. CCXX, p. 606.

(2) KODERA, *Pfluges Archiv. Physiol.*, 1928, t. CCXIX, p. 181.

(3) G. VIALE et J.-M. SONSINI, *C. R. Soc. biol.*, 1928, t. XCIX, p. 1440.

(4) VILLARET et JUSTIN BEZANÇON, *Ibid.*, 1929, t. C, p. 7 et 808.

(5) SIMONART, *Archiv. inter. Pharm. et de Thér.*, 1928, t. XXXIV, p. 375.

(6) REID HUNT et R. RENSHAW, *The Journ. of Pharm. and exp. Ther.*, 1929, t. XXXV, p. 75 et 99.

(7) TIFFENEAU, Mydriatiques et myotiques (*Revue gén. des Sciences pures et appliquées*, 1922, p. 544 et 583).

(8) STEDMAN, *Biochem. J.*, 1926, t. XX, p. 719 ; *Arch. exp. Path. u Pharm.*, 1926, t. CXVII, p. 69.

(9) CLOETTA, *Arch. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, t. CXII, p. 351.

(10) LENZ, *Ibid.*, 1926, t. CXIV, p. 77.

(11) GIACOMI, *Ibid.*, 1926, t. CXVII, p. 69.

(12) FISCHER, *Ibid.*, 1928, t. CXXX p. 111 ; 1928, t. CXXXV, p. 39.

mel (1) et Weese (2). Il en résulte que ces substances possèdent toutes, quoiqu'à des degrés divers et avec des modalités différentes, une action digitalique spécifique, c'est-à-dire qu'elles provoquent l'arrêt systolique du cœur isolé de grenouille.

En ce qui concerne les problèmes généraux envisagés par divers auteurs, à savoir le mécanisme de fixation de la digitaline sur le cœur ou sur les autres organes (Fischer et Weese), le processus de sa dégradation et de son élimination (Fischer, Steppuhn) (3), l'existence possible d'un synergisme entre la digitaline et le calcium (Fischer) (4), le mécanisme périphérique de l'action vagale de la digitaline [Raymond Hamet (5), J.-F. et C. Heymans (6)], l'influence des saponines et des sels minéraux de la macération de digitale sur les principaux constituants actifs de celle-ci (Frommel), nous renvoyons pour de plus amples détails concernant la plupart de ces questions à la récente revue générale de Jeanne Lévy (7).

Quant à l'étude chimique des principes actifs isolés de la digitale, elle est continuée par Windaus (8), qui critique la nomenclature et les formules attribuées par Cloetta aux glucosides et à leurs génines. D'après cet auteur, d'ailleurs confirmé par A. Jacobs, E.-L. Gustus et Hoffmann (9), les génines dérivées des trois glucosides de la digitale, très peu différentes les unes des autres, ont une teneur en carbone correspondant à une formule en C^{23} et appartiennent toutes au groupe des oxylactones. Elles se rapprochent également de la strophantidine, génine de la strophantine et de la cymarine, de la périplocine, génine de la périplocymarine, et de la génine de l'antiarine qui toutes possèdent une formule en C^{23} et dérivent de la digitoxigénine. Par contre, les génines des glucosides dérivées de la scille ont une constitution différente.

Dans le groupe des glucosides digitaliques mineurs, les recherches récentes de Stoll, Suter et Kreis (10) ont montré que, à partir du scillarène isolé en 1922 de l'*Urginea scilla*, on peut extraire, à côté du scillarène A, glucoside cristallisé actif sur la lumière polarisée, insoluble dans l'eau, soluble dans un mélange d'eau et d'alcool dans la proportion 1 pour 3, le scillarène B amorphe, soluble dans l'eau, qui apparaît comme un mélange de deux substances. Les propriétés pharmacodynamiques des deux constituants de la scille ont été étudiées d'une part par Rothlin (11), qui a montré que le scillarène B est plus toxique que le scillarène A chez les homéothermes comme chez les hétérothermes, et d'autre part par Weese (12), qui a examiné le mécanisme de leur dégradation au contact du sang ou des tissus. Comme médicament cardiaque ou diurétique (13), le scillarène B est employé soit exclusivement par la voie intraveineuse à la dose d'un demi-milligramme, soit par les voies buccale ou rectale additionné au scillarène A dans les proportions où les deux glucosides sont unis dans le complexe glucosidique naturelle.

Les travaux de Robert A. Hatcher, Nathan et Eddy (14) et ceux de Melvin Dresbach et Kenneth C. Waddell (15) montrent que l'action émétique de la digitale supprimée par l'atropine et la nicotine est d'origine périphérique.

Les analeptiques cardiaques tels que le cardiazol et la coramine associés soit aux préparations digitaliques, soit à la strophantine, soit au scillarène, semblent donner de bons résultats en thérapeutique (16) en renforçant l'action des glucosides ou en rendant actives des doses inactives par elles-mêmes.

2. **Dosage biologique des glucosides digitaliques.** — Retenons parmi les nouvelles méthodes de dosage biologique des digitaliques : 1° celle et Burn de Gaddum Trevan, Boock, (17), qui utilise l'oreillette isolée de lapin et qui nécessite une technique difficile et minutieuse ; 2° la méthode de Mansfeld et Horn (18) qui permet, en prenant comme test le sinus de cœur de grenouille, de déterminer la valeur d'une poudre de digitale en milligrammes d'ouabaïne avec une approximation de 28 p. 100 ; 3° la méthode des passages successifs de Rothlin et Oliaro (19) qui consiste à faire agir successivement sur plusieurs cœurs isolés de grenouille la même solution de glucoside, et à admettre que la concentration de la solution qui arrête le dernier cœur est égale à la concentration limite préalablement déterminée.

(1) FROMMEL, *Arch. int. de pharmacodyn. et de thér.*, 1928, t. XXXIV, p. 331 ; 1928, t. XXXIV, p. 46.
(2) WEESE, *Arch. exp. Path. u. Pharm.*, 1928, t. CXXXVIII, p. 228 ; t. CXLI, p. 329, 1929.
(3) O. STEPPUHN, *Biochem. Ztsch.*, 1928, t. CXCIII, p. 409.
(4) FISCHER, *Arch. exp. Path. u. Pharm.* 1928, t. CXXX, p. 192.
(5) RAYMOND HAMET, *C. R. Ac. sc.*, 1928, t. CLXXXVI, p. 397.
(6) J.-F. et C. HEYMANS, *Archiv. int. pharm. et thér.*, 1926, t. XXXII, p. 9.
(7) JEANNE LÉVY, *Bull. sc. pharmac.*, 1929, t. XXXVI, p. 28.
(8) WINDAUS, *Arch. exp. Path. u. Pharm.*, 1928, t. CXXXV, p. 252 ; *Ber. Deut. chem. Ges.*, 1928, t. LXI, p. 2938 ; *Nache ges. Wiss. Gottingen*, 1928, p. 65 ; 1928, p. 422.
(9) JACOBS, GUSTUS et HOFFMANN, *Journ. biol chem.*, 1928, t. LXXVIII, p. 573 ; t. LXXIX, p. 513 et 553, 1928.
(10) A. STOLL, SUTER et W. KREIS, *C. R. Soc. helvétique des sc. natur.*, 2e partie, 1927, p. 132. — A. STOLL, *Schweitz. med. Woch.*, 1927, p. 1169.
(11) ROTHLIN, *Ibid.*, 1927, p. 1171. — ROTHLIN et T. OLIARO, *C. R. Ac. sc.*, 1928, t. CLXXXVI, p. 901. — Voy. également MERCIER, *Bull. médical*, 1929, p. 411.
(12) WEESE, *loc. cit.*
(13) EISMAYER, *D. med. Woch.*, 1928, p. 1324 ; *Klin. Woch.*, 1928, p. 1443. — G. PERRIN, *Concours méd.*, 1927, p. 1371.
(14) ROBERT A. HATCHER, NATHAN et EDDY, *J. Pharmacol. and exp. Ther.*, 1928, t. XXXIII, p. 295.
(15) MELVIN DRESBACK et KENNETH C. WADDELL, *Ibid.*, 1928, t. XXXIV, p. 43 ; *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1928, t. CXXIX, p. 52 ; *Klinik*, 1928, t. XXXIV, p. 1612.
(16) BURGI et T. GORDONOFF; *Klin. Woch.*, 1928, p. 2098.
(17) TREVAN, BOOCK, BURN et GADDUM, *Quart. J. Pharm.*, 1928, p. 6.
(18) MANSFELD et HORN, *Archiv. exp. Path. u. Pharm.*, 1928, t. XXXII, p. 257.
(19) ROTHLIN et OLIARO, *loc. cit.*

VIII. — Modificateurs de la nutrition.

1. **Thyroxine.** — Nous avons rappelé l'an dernier que la structure chimique de la thyroxine avait été démontrée définitivement par la synthèse effectuée par Harrington. Une légère erreur s'est glissée dans la formule donnée par nous, qui doit comporter en plus un oxhydryle en para ; la thyroxine doit en définitive être considérée comme l'éther diiodo 3' 5' oxy 4' phénylique de la diiodo 3-5 tyrosine.

$$HO - C^6H^4 - CH^2 - CH(NH^2) - CO^2H$$

Tyrosine.

$$HO - C^6H^4 - O - C^6H^4 - CH^2 - CH(NH^2) - CO^2H$$

Éther p.-oxyphénylique de la tyrosine.

$$HO\langle C_6H_2I_2\rangle C - O - C\langle C_6H_2I_2\rangle - CH^2 - CH(NH^2)CO^2H$$

Thyroxine.

Un nouveau pas a été franchi par Harrington (1) ; on sait que la thyroxine, bien que comportant comme la tyrosine un carbone asymétrique, n'a été isolée par Kendall et par tous ceux qui sont venus après lui qu'à l'état racémique, ce qui fait supposer qu'il y a racémisation au cours de l'extraction. Harrington est parvenu à dédoubler la thyroxine racémique en opérant sur son dérivé formylé dont il a fait le sel de phényléthylamine gauche dédoublable par cristallisation. La thyroxine gauche ainsi préparée est physiologiquement trois fois plus active que la droite.

2. **Médicaments du diabète.** — a. *Guanidines.* — Comme il a été mentionné ici même l'an dernier et comme l'ont exposé Rathery et Kourilsky (2) dans leurs revues annuelles de 1928 et 1929, Frank, qu'ont confirmé peu après les Japonais Kumagai Kawai, Shikirami, associés un peu plus tard à Hosono a montré qu'un certain nombre d'alcoylguanidines, d'aminoguanidines et surtout de diguanidines, celles-ci obtenue par le procédé de Myron Heyn, sont douées de propriétés hypoglycémiantes. Une de ces diguanidines, la décaméthylène guanidine, a été introduite en thérapeutique sous le nom de synthaline (3) (Schering-Kahlbaum) ; elle se différencie de l'insuline par la lenteur et la durée de ses effets en même temps que par sa faculté d'agir par la voie buccale. Toutefois, étant donné certains inconvénients (nausées, vomissements), Frank a proposé, sous le nom de synthaline B, un homologue de la synthaline, la dodécaméthylène diguanidine, qui agit également par la voie buccale, mais dont les effets sont encore plus lents et aussi plus durables.

Divers dérivés monoguanidiniques ont été étudiés soit des guanidines acycliques et plus spécialement l'acide guanidine formique et ses homologues qui sont tous des hypoglycémiants peu toxiques (4), soit des arylguanidines, la phényl et la diphénylguanidine ; toutes deux sont sans action sur la glycémie et sont douées d'une toxicité qui croît avec le nombre des phényles (5).

b. *Succédanés des sucres* — Parmi les nouveaux succédanés alimentaires proposés en 1928-29, nous citerons, à côté des glucosanes et de l'oxantine dont il a été question dans les revues de MM. Rathery et Kourilsky, un polyol, la sorbite, désigné sous le nom de Sionone (6) et qui rappelle un autre polyol autrefois proposé chez les diabétiques, la mannite. Nous mentionnerons également de nouveaux acides gras en C^{11} et en C^{13} introduits en thérapeutique sous le nom de Diafett (Uhlmann), qui semblent avoir les mêmes propriétés que les acides gras impairs dont on a proposé l'emploi et dont un terme, celui en C^{17}, a été autrefois recommandé par Kahn et utilisé en thérapeutique sous le nom d'Intarvine.

(1) Harrington, *Biochem. Jl.*, 1928, t. XXII, p. 1429.
(2) Rathery et Kourilsky, *Paris médical*, 1928, p. 399 ; 1929, p. 420.
(3) Brevets allemands 463576 et 466879.
(4) F. Bischoff, M. Saayun et Long, *J. Biol. Chem.*, 1929, t. LXXXI, 325.
(5) L. Cannavo, *Boll. Soc. ital. biol. sper.*, 1928, t. III, p. 618.
(6) Reinein, *D. med. Woch.*, 1929, t. LV, p. 337.

DOSAGE BIOLOGIQUE DE LA NARCOTINE DANS LES MÉLANGES MORPHINE-NARCOTINE ET DANS LES PRÉPARATIONS A BASE DE POUDRE D'OPIUM

PAR

M[lle] Jeanne LÉVY et Olivier GAUDIN

L'étude de l'action qu'exercent les divers alcaloïdes de l'opium sur l'intestin isolé de cobaye nous a permis de constater, à côté d'une identité qualitative, des différences notables d'intensité. De plus, les effets des divers alcaloïdes semblent, dans tous les cas, s'additionner sans qu'on observe jamais de phénomènes de renforcement ou de potentialisation comme il en a été signalé souvent dans cette série. Aussi, étant donnée la grande activité de la narcotine, nous a-t-il été possible d'établir une méthode de dosage de la narcotine dans les préparations contenant à la fois cette substance et les autres alcaloïdes de l'opium.

Les alcaloïdes dont nous avons étudié l'action sur le péristaltisme intestinal du cobaye sont les suivants : codéine, morphine, narcéine, narcotine, papavérine et thébaïne. Nous avons tout d'abord constaté que ces divers alcaloïdes exercent d'une façon constante, quoique à des degrés divers,

une action sensiblement identique sur l'intestin isolé de cobaye, se traduisant par une baisse de tonus et une inhibition du péristaltisme intestinal.

Les différences d'intensité d'action de ces divers alcaloïdes ont pu être établies nettement par la détermination de la concentration limite active de chacune des substances étudiées. De cette première série d'expériences, il résulte que la narcotine est parmi les plus actifs des alcaloïdes de l'opium, tandis que la morphine en est, sans conteste, le moins actif ; l'action de cette dernière est même si faible, comparativement à celle de la narcotine, que les mélanges de ces deux alcaloïdes agissent en solution diluée comme si la narcotine était employée seule, ce qui montre, en outre, qu'il n'y a, en aucun cas, de renforcement de l'action, en un mot qu'on n'observe jamais de phénomènes de potentialisation.

Dans une deuxième série d'essais, nous nous sommes assuré que les effets obtenus en faisant agir plusieurs fois des doses identiques sur le même fragment d'intestin sont absolument comparables. Il en résulte qu'il est possible soit de réaliser le dosage de chacun des alcaloïdes (1) dans des solutions de leurs sels les contenant isolément, soit de déterminer la dose de narcotine qui entre dans la composition de certains mélanges des principaux alcaloïdes de l'opium. Dans le premier cas, il suffit de comparer les tracés obtenus, en aisant agir, sur l'intestin isolé, successivement une solution titrée d'alcaloïde et une solution de titre inconnu du même alcaloïde jusqu'à l'obtention d'effets identiques. Dans le second cas, on opère de même en prenant comme terme de comparaison une solution titrée de narcotine. Le titrage de la narcotine dans les préparations à base de poudre d'opium et dans les succédanés de l'opium rentre dans cette dernière catégorie.

Nous donnerons ci-dessous le détail des diverses expériences qui nous ont conduits à proposer pour le dosage de la narcotine une méthode biologique, puis nous indiquerons les conditions dans lesquelles on doit se placer et la technique que l'on doit suivre pour effectuer correctement ce dosage.

I. **Préparation du test utilisé.** — On emploie un cobaye ayant mangé trois ou quatre heures avant l'expérience. Sur le cobaye décapité, on prélève immédiatement quelques morceaux d'intestin de 1 centimètre à 1cm,5 que l'on ligature *in situ* au moyen d'une soie fine, de telle sorte qu'ils conservent intégralement leur contenu. Ces morceaux d'intestin sont alors détachés et immergés dans un liquide de Tyrode fraîchement préparé avec 9 grammes de ClNa ; 0gr,42 de ClK ; 0gr,12 de Cl^2Ca ; 0gr,05 de Cl^2Mg ; 0gr,5 de CO^3NaH ; 0gr,5 de glucose et 1 000 centimètres cubes d'eau distillée, maintenu dans un thermostat à la température constante de 39°,5 voisine de la température centrale du cobaye et oxygéné par un courant d'air qui le traverse bulle à bulle. Un dispositif particulier permet de faire circuler une certaine quantité de tyrode à 39° à l'intérieur du récipient dans lequel est maintenu l'intestin, sans qu'il soit nécessaire de déplacer l'organe qui reste constamment plongé dans le liquide. Au moyen d'un système de transmission, la résultante des mouvements de l'intestin ainsi isolé et immergé dans le tyrode est transmise à un léger levier qui l'amplifie et l'enregistre sur un papier noirci au noir de fumée.

Les mouvements de l'intestin qui s'atténuent ou s'exagèrent pendant la préparation de l'organe apparaissent à nouveau normaux après quelques minutes. On ajoute alors dans le bain de tyrode une certaine quantité du produit à examiner et on observe l'action provoquée par cette dose. Après avoir lavé l'intestin en faisant passer dans le récipient dans lequel est suspendu l'intestin, une quantité de tyrode égale à quatre fois son volume et avoir attendu le temps suffisant à la reprise normale du péristaltisme, on peut reproduire trois à quatre fois de suite sur un fragment d'intestin le même effet avec des doses identiques d'un même alcaloïde.

II. **Action de quelques alcaloïdes dérivés du phénanthrène ou de l'isoquinoléine sur l'intestin isolé de cobaye.** — Nous avons étudié successivement l'action des sels de morphine, de codéine, de thébaïne, de papavérine, de narcéine, de narcotine en solution dans l'eau distillée. Ces substances ont, aux concentrations limites, une action qualitativement comparable, qui se différencie, quant à sa nature et à son intensité, aux concentrations plus élevées.

1° **Action de la morphine.** — L'action du chlorhydrate de morphine sur le péristaltisme intestinal du cobaye a déjà été étudiée par Trendelenburg (2) et Garry (3) au moyen d'une technique particulière qui consiste à introduire dans l'une des extrémités de l'intestin une canule communiquant avec un réservoir. Il est ainsi possible de

(1) Il est indispensable, pour effectuer ces dosages, d'opérer sur le même fragment d'intestin, car les 600 expériences que nous avons effectuées nous ont montré que deux fragments d'intestin prélevés l'un à côté de l'autre dans des conditions identiques ne se comportent jamais d'une façon absolument comparable.

(2) TRENDELENBURG, *Arch. für exp. Path. und Pharm.*, Bd. LXXXI, p. 55, 1917.

(3) GARRY, *Arch. für exp. Path. und Pharm.*, Bd. CXX, p. 345, 1927.

faire pénétrer à l'intérieur de l'intestin, sous une certaine pression, une dilution déterminée du produit dont on veut examiner l'action. Ces conditions sont très différentes de celles que nous avons utilisées, aussi n'est-il pas étonnant que les résultats obtenus par les deux méthodes se différencient nettement.

Bien que ces auteurs aient signalé une action paralysante de la morphine aux doses de 1/200 000 000 et de 1/20 000 000, nous n'avons jamais observé d'action comparable sur les 55 expériences que nous avons effectuées à de telles dilutions. Nos essais, dont la constance est remarquable, ont montré que l'action paralysante du chlorhydrate de morphine se manifeste dans une proportion de 10 fois sur 17 à la concentration de 1/15 000 et d'une façon constante à 1/7 500. Aux concentrations variant de 1/7 500 à 1/1 000, la baisse du tonus se produit toujours et la proportionalité de cette diminution du tonus avec la dilution paraît être dans un rapport constant. Aussi serait-il possible d'établir d'après ces essais un dosage physiologique de solutions de morphine pure avec une approximation de 20 à 25 p. 100.

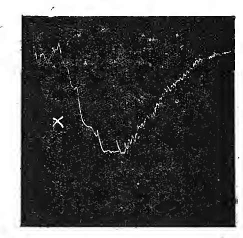
2° **Action de la codéine.** — L'action inhibitrice du chlorhydrate de codéine sur l'intestin de cobaye se manifeste déjà à la concentration de 1/2 000 000. Cependant, la paralysie du péristaltisme, qui ne se produit d'une façon constante qu'à partir de 1/400 000, ne devient définitive qu'à 1/8 000. Ainsi, la codéine agit sur l'intestin à une dose 200 fois moindre que la morphine.

3° **Action de la thébaïne.** — A la dose limite 1/300 000, le chlorhydrate de thébaïne abaisse le tonus de l'intestin sans modifier son péristaltisme, qui semble diminuer à la concentration de 1/100 000.

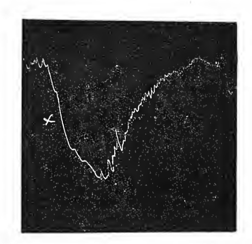
4° **Action de la papavérine.** — Avec cet alcaloïde, le seuil d'action se trouve compris entre 1/2 000 000 et 1/3 000 000. En augmentant la dose, on observe le plus souvent, après une courte période de paralysie, une reprise du péristaltisme et une augmentation du tonus qui dépasse d'ailleurs bientôt le tonus initial. Ce dernier phénomène a lieu soit spontanément, soit pendant la période de lavage.

5° **Action de la narcéine.** — La dose de 1/250 000 provoque une baisse du tonus. L'emploi de doses de plus en plus fortes conduit, comme avec la papavérine, quoique avec plus d'intensité, à une action secondaire d'excitation et d'augmentation du tonus.

6° **Action de la narcotine.** — L'action du chlorhydrate de narcotine sur l'intestin isolé du cobaye est nettement différente suivant la concentration utilisée. A la dose de 1/1 000 000 on observe une simple baisse momentanée du tonus sans paralysie du péristaltisme. Aux doses plus élevées de 1/500 000 à 1/100 000, la baisse du tonus s'accentue et s'accompagne d'une forte



Action du chlorhydrate de narcotine sur l'intestin isolé de cobaye à la dose de 1/100 000 (fig. 1).



Action sur l'intestin isolé de cobaye du mélange narcotine-morphine à parties égales à la dose de 1/50 000. (Dans un tel mélange, la narcotine agit à la dose de 1/100 000.) (fig. 2).

excitation du péristaltisme, elle est suivie d'une augmentation spontanée du tonus. Enfin, aux doses de 1/100 000 à 1/10 000, on observe une baisse de tonus très considérable et la paralysie du péristaltisme. Ces effets persistent très longtemps et leur proportionnalité avec la dilution employée permet un dosage des solutions de narcotine avec une approximation de 15 à 20 p. 100.

Il est important de constater que le péristaltisme est paralysé d'une façon absolue à une dilution

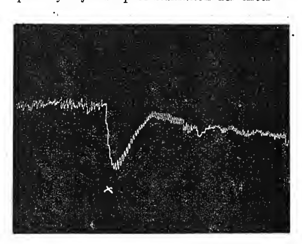
de 1/20 000, qui est encore très éloignée du seuil d'action de la morphine.

III. Action des préparations à base d'alcaloïdes de l'opium sur l'intestin isolé de cobaye. — Après avoir déterminé la nature, l'intensité et le seuil d'action de chacun des principaux alcaloïdes de l'opium sur le péristaltisme intestinal de cobaye, nous avons examiné l'action des mélanges de ces diverses substances.

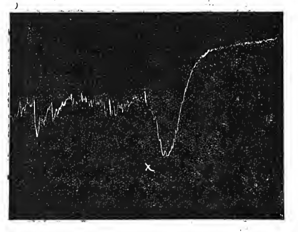
1° **Action des mélanges morphine-narcotine.** — Nous avons étudié successivement les actions des mélanges morphine-narcotine préparés soit à parties égales, soit dans des proportions voisines de celle qui unit ces deux alcaloïdes dans l'opium officinal. Nous avons remarqué (fig. 1 et 2) que si l'on utilise ces préparations en solutions suffisamment diluées pour que la morphine se trouve à une concentration très inférieure à celle de son seuil d'action, elles agissent comme si la narcotine était seule en jeu. Aussi avons-nous pu fixer, d'après ces résultats, une méthode de dosage de la narcotine dans des mélanges de ces deux principaux représentants des alcaloïdes de l'opium. Il suffit en effet de comparer successivement les baisses de tonus obtenues sur un même fragment d'intestin d'une part avec une solution titrée de narcotine, et d'autre part avec une solution du mélange à examiner. Les baisses du tonus obtenues avec des solutions de titre variant entre 1/150 000 à 1/90 000 peuvent être considérées comme étant dues uniquement à la narcotine, la morphine n'agissant qu'à la concentration limite de 1/10 000.

2° **Action des mélanges morphine, narcotine, codéine et papavérine.** — Dans le but de donner à notre méthode de dosage plus d'extension, nous avons examiné l'action de compositions sensiblement identiques à celle de l'opium officinal sur la musculature intestinale du cobaye.

Dans ces conditions, nous avons également pu nous rendre compte qu'en utilisant des solutions suffisamment diluées (1/90 000), la baisse du tonus obtenue est proportionnelle à la quantité de narcotine qui entre dans la composition du mélange (voy. fig. 3 et 4). Ces résultats s'expliquent d'ailleurs facilement. En effet, l'opium officinal contient pour 10 grammes de morphine, 4 grammes environ de narcotine, mais, comme l'activité de ce dernier alcaloïde est, sur l'intestin isolé, au moins 100 fois plus importante que celle de la morphine, son action dans une telle préparation prédomine nettement. Quant aux autres alcaloïdes de l'opium plus actifs que la morphine, ils existent dans la poudre d'opium en proportion trop faible pour que leur propre action puisse se faire sentir, et nous avons pu vérifier d'autre part qu'il n'y a jamais potentialisation des effets



Action du chlorhydrate de narcotine sur l'intestin isolé de cobaye à la dose de 1/90 000 (fig. 3).



Action d'un mélange de composition arbitrairement fixée (morphine, 10 gr. ; narcotine, 4 gr. ; codéine, $0^{gr},5$; papavérine, $0^{gr},6$) dans lequel la narcotine se trouve agir à la dose de 1/90 000 (fig. 4).

IV. Technique du dosage de la narcotine dans les préparations à base de poudre d'opium à l'aide de l'intestin isolé de cobaye. — Pour doser la narcotine contenue dans les préparations à base de poudre d'opium, on peut opérer comme il suit :

Après avoir préparé, comme il est dit précédemment, les fragments d'intestin isolé de cobaye et avoir attendu le temps suffisant pour que le péristaltisme reprenne son régime normal, on fait agir une dose connue de narcotique provoquant une baisse de tonus suffisante sans amener une excitation notable du péristaltisme. Puis on répète, après lavage de l'intestin et reprise normale du péristaltisme, la même dose jusqu'à ce

que la baisse du tonus soit constante deux fois de suite. On fait alors agir une dose de la préparation telle qu'elle produise une baisse de tonus de même ordre de grandeur. On cherche alors à obtenir successivement deux baisses de tonus identiques (1), l'une avec la préparation à doser, l'autre avec la solution titrée de narcotine, et l'on peut en déduire, si l'on a opéré en solution suffisammeut diluée, la quantité de narcotine contenue dans la préparation.

V. Conclusions. — La narcotine peut être dosée dans les solutions aqueuses de ses sels ou dans un mélange des divers alcaloïdes de l'opium en étudiant leur action sur l'intestin isolé de cobaye comparativement à l'action d'une solution titrée de narcotine. On constate, en effet, que ces solutions provoquent une baisse du péristaltisme qui, dans certaines conditions bien déterminées, est proportionnelle à la quantité de narcotine existant dans le mélange. Cette méthode est applicable notamment aux diverses préparations introduites en thérapeutique, dont la composition est plus ou moins voisine de celle de l'opium officinal.

Dans de telles préparations, le *dosage de la narcotine* est possible à condition d'utiliser des solutions suffisamment diluées pour éliminer l'action de la morphine et celle des autres alcaloïdes en amenant ceux-ci à des dilutions très éloignées de leurs seuils d'action respectifs.

(1) On pourrait déduire la teneur en narcotine d'une préparation en comparant des baisses de tonus un peu différentes entre elles et en appliquant les lois des proportions, mais les résultats obtenus sont meilleurs en cherchant à comparer directement sur les tracés des courbes identiques.

LA TOXICITÉ DES GLUCOSIDES DIGITALIQUES COMME MÉTHODE BIOLOGIQUE POUR LEUR IDENTIFICATION ET LEUR DOSAGE. I. DIGITALINE ET OUABAINE

PAR

Jeanne LÉVY et R. CAHEN

Les méthodes de détermination de la toxicité des glucosides digitaliques ont été, tant par les améliorations apportées dans leurs techniques que par l'emploi du calcul statistique, amenées à un degré de précision qui les rend utilisables, non plus seulement pour le dosage biologique de ces glucosides dans les diverses drogues ou préparations galéniques, mais encore pour l'identification de ces glucosides et même pour l'établissement d'étalons de contrôle. C'est surtout pour la digitaline et l'ouabaïne que cette question d'identification et d'étalonnage s'est, depuis longtemps déjà, posée avec le plus d'acuité.

Les auteurs qui se sont occupés de l'isolement des constituants glucosidiques de la digitale ont tour à tour perfectionné les méthodes d'extraction ou de purification. C'est ainsi que, en ce qui concerne exclusivement le principal glucoside, la digitaline, celle-ci a été successivement représentée par les divers types suivants : digitaline cristallisée de Nativelle et du Codex français, digitaline cristallisée de Schmiedeberg que celui-ci appela digitoxine pour la différencier de celle de Nativelle, digitaline cristallisée de Cloetta et de Windaus (1).

Sans vouloir chercher à préciser ce qu'ont pu être dans le passé ces diverses digitalines, il importait d'identifier les divers produits actuellement connus. Raymond-Hamet s'est chargé d'une telle identification en ce qui concerne la digitoxine de Cloetta et la digitaline Nativelle (2) ; sans doute la méthode d'injection unique employée par cet auteur et qu'avait déjà utilisée M. Tiffeneau pour l'ouabaïne ne vaut-elle pas la méthode de perfusion continue de Hatcher-Magnus ; mais le nombre considérable d'animaux sur lesquels les déterminations ont été faites est un sûr garant de la valeur et de l'exactitude des résultats annoncés

(1) Ces deux auteurs ne discutent plus que sur la formule qu'il convient d'attribuer à la digitoxine.

(2) RAYMOND-HAMET, *C. R. Ac. sc.*, t. CLXXXVIII, 461, 1929.

par cet auteur, bien que la durée de l'intoxication n'ait pas été précisée et à supposer qu'elle soit restée suffisamment constante dans chacun des essais. Nous avons pensé qu'il convenait également d'identifier la digitaline du Codex français (type Nativelle), non plus comme Raymond-Hamet avec une digitoxine de laboratoire, mais avec celle d'une des meilleures firmes étrangères, la digitoxine Merck; nous avons opéré pour cette recherche par la méthode de perfusion continue appliquée au chien (1) ; nous verrons plus loin que nos résultats nous ont permis de conclure à l'identité de ces deux produits.

Nous avons effectué un travail analogue en ce qui concerne les diverses ouabaïnes : ouabaïne Arnaud (Nativelle), g-strophantine (Thoms) (2) et ouabaïne étalon de l'office des États-Unis. Ce travail était d'autant plus nécessaire que des divergences avaient été signalées entre ces diverses ouabaïnes au point de vue de leur toxicité (3). Ce travail nous était demandé par M. Tiffeneau qui avait été chargé par la section d'hygiène de la Société des nations d'établir un étalon international d'ouabaïne. Nos recherches nous ont montré que ces divers produits ont la même toxicité et que leur identité n'est pas douteuse ; seules, les questions de liquide de cristallisation (eau ou alcool) peuvent intervenir pour modifier les toxicités ; mais en opérant sur des produits rendus anhydres, on obtient des résultats toujours concordants. Avant d'effectuer nos essais de toxicité, nous avons pris soin de déterminer la teneur en liquide de cristallisation de chacun des échantillons examinés, de telle sorte qu'il nous a été possible de calculer la dose minima mortelle de chacun des glucosides à la fois en produit anhydre et en produit cristallisé $C^{30}H^{46}O^{12} + 9\ H^{2}O$.

Méthode de Hatcher-Magnus appliquée au chien. — Nous ne décrirons pas ici la technique de cette méthode, qui a déjà été donnée l'an dernier dans ce journal, mais nous signalerons néanmoins les quelques précautions qui nous paraissent indispensables pour réaliser un dosage aussi rigoureux que possible.

Les chiens utilisés sont choisis de poids variant entre 5 et 10 kilogrammes. Durant tout le temps de la perfusion, il est nécessaire d'effectuer la respiration artificielle dans des conditions qu'on s'efforce de rendre aussi constantes que possible dans les divers essais. Enfin, le rythme suivant lequel est effectuée l'injection est choisi de telle sorte que la mort ait lieu dans un temps très voisin de trente minutes. Cette dernière condition implique, bien entendu, quelques essais préliminaires pour fixer la toxicité approximative du produit examiné. En effet, des expériences antérieures ont montré que la *dose minima mortelle* reste sensiblement constante si on injecte la même dose d'ouabaïne par kilogramme d'animal et par minute, même lorsque la concentration n'est pas identique, pourvu que la mort de l'animal survienne dans un même laps de temps, fixé arbitrairement dans nos essais, à savoir vingt-cinq à trente-cinq minutes.

I. Dose minima mortelle de la digitaline Nativelle. — Nous avons effectué successivement deux séries d'essais. Dans la première série d'expériences, la quantité de digitaline injectée par kilogramme d'animal et par minute a été arbitrairement fixée à 0mg,043, valeur un peu trop faible puisque la mort a eu lieu dans un temps qui varie de trent-huit à cinquante et une minutes. Nous avons alors modifié la quantité de digitaline injectée par kilogramme d'animal et par minute et nous l'avons fixée arbitrairement à 0mg,056. Dans ces conditions, la mort a lieu entre vingt-sept et trente et une minutes. La dose minima mortelle ainsi déterminée, représentée par un nombre un peu différent de celui obtenu dans les précédentes expériences, est certainement plus voisine de la *dose minima mortelle* telle que nous l'avons définie ci-dessus.

Dans les deux séries d'expériences effectuées, la solution utilisée a été fraîchement préparée en diluant au centième dans l'eau une solution alcoolique contenant un milligramme de digitaline cristallisée par centimètre cube d'alcool absolu. On injecte ainsi à l'animal 0mg,1 par centimètre cube. Dans la première série d'essais réunis dans le tableau I, la quantité de digitaline cristallisée injectée par kilogramme et par minute est d'environ 0mg,043.

TABLEAU I

Poids du chien en kg.	Nombre de cm^3 injectés.	Temps de l'injection en min.	Nombre de cm^3 injectés par kg.	Quantité injectée par kg d'animal (en milligr.)
7,7	169,8	51	22	2,20
7,7	125	38	16	1,62
9,3	157	39	16,9	1,69
9	160	41	17,7	1,77
Moyenne............				$\frac{7,26}{4}$ = 1,82

Dans une deuxième série d'essais réunis dans le tableau II, la quantité de digitaline injectée par kilogramme et par minute est d'environ 0mg,056.

La dose minima mortelle de digitaline cristal-

(1) M. TIFFENEAU, JEANNE LÉVY et PICHOT, *Paris-médical*, t. XVIII, p. 562, 1928.

(2) Cette gastrophantine que nous devons à la grande obligeance du professeur Thoms, est identique à l'ouabaïne ou gastrophantine de Merck.

(3) BURN et TREVAN, *The pharmac. Journal*, t. CXVIII, p. 439, 1926.

TABLEAU II.

Poids du chien en kg.	Nombre de cm³ injectés.	Temps de l'injection en min.	Nombre de cm³ injectés par kg.	Quantité de digitaline injectée par kg d'animal (en mg.).
8,5	125	27	14,7	1,47
7,5	143	35	19,1	1,91
9,5	169	33	17,8	1,78
9,7	149	28	15,4	1,54
9,3	165	31	17,7	1,77
Moyenne.............				$\frac{8,47}{5}$ = 1,69

lisée provoquant la mort du cœur de chien par perfusion lente est donc de 1mg,69 par kilogramme d'animal, Rappelons qu'en injection intraveineuse unique provoquant une intoxication mortelle probablement assez tardive chez le chien non anesthésié, la toxicité de la digitaline déterminée par Raymond-Hamet est de 0mg,5 par kilogramme d'animal, ce qui correspond à une toxicité 3 fois plus forte que par la méthode de Hatcher-Magnus. Cette différence s'explique par la tardivité de la mort dans les expériences de Raymond-Hamet, ce qui permet à la digitaline dont la fixation est lente mais durable d'exercer à plus faibles doses ses effets toxiques.

II. **Dose minima mortelle de la digitoxine Merck.** — La toxicité de cette substance a été déterminée en faisant la moyenne d'une série de cinq expériences dont les détails sont consignés dans le tableau III.

Nous avons injecté aux animaux une solution de même titre que la solution de digitaline ci-dessus et en quantité telle qu'on utilise une dose de 0mg,056 de digitoxine Merck par kilogramme et par minute. La mort a eu lieu dans un temps qui a varié entre trente et une et trente-trois minutes, c'est-à-dire dans les limites que nous nous étions fixées pour effectuer notre détermination.

TABLEAU III.

Poids du chien en kg.	Nombre de cm³ injectés.	Temps de l'injection en min.	Nombre de cm³ injectés par kg.	Quantité de digitoxine injectée par kg d'animal (en mg.).
7,60	132	31	17,3	1,73
5,80	100	30	17,2	1,72
7,70	139	33	18,1	1,81
6,90	122	33	17,8	1,78
5,50	96	31	17,4	1,74
Moyenne.............				$\frac{8,78}{5}$ = 1,75

La dose minima mortelle de digitoxine est donc de 1mg,75 par kilogramme d'animal.

Conclusions. La dose minima mortelle de digitaline Nativelle provoquant l'arrêt du cœur chez le chien par perfusion intraveineuse dans les conditions ci-dessus indiquées (1mg,69 par kilogramme d'animal) est sensiblement identique à celle de la digitoxine Merck (1mg75). L'identité de la digitaline Nativelle et de la digitoxine Merck est donc établie.

III. **Dose minima mortelle de l'ouabaïne cristallisée** (1). — La toxicité a été déterminée en effectuant la moyenne de deux séries d'essais consignés dans le tableau IV. La solution utilisée contient 0mg,025 d'oubaïne par centimètre cube. Elle est préparée en diluant au centième dans l'eau distillée un centimètre cube d'une solution alcoolique d'ouabaïne obtenue en dissolvant 50 milligrammes d'ouabaïne dans 20 centimètres cubes d'alcool absolu.

TABLEAU IV

Nombre des essais	20	7
Quantité d'ouabaïne cristallisée injectée par kilogramme et par minute (en milligrammes)	0,063	0,058
Teneur en H^2O p. 100 d'ouabaïne....	19,8	21,5
Dose minima mortelle en ouabaïne cristallisée par kilogramme d'animal (en milligrammes)	0,167	0,1778
Dose minima mortelle en ouabaïne anhydre par kilogramme d'animal (en milligrammes)...............	0,1339	0,139

La dose minima mortelle est donc 0mg,1364 en produit anhydre et 0mg,173 en produit cristallisé à 9 H^2O.

Ce résultat confirme celui de Hatcher (2), qui indique pour la dose mortelle de l'ouabaïne 0mg,175 par kilogramme d'animal (méthode de perfusion lente chez le chien).

IV. **Dose minima mortelle de la g-strophantine.** — Nous avons utilisé pour ces dosages une solution de g-strophantine cristallisée contenant 0mg,025 par centimètre cube et nous avons rigoureusement suivi la méthode employée pour la détermination de la toxicité de l'ouabaïne. Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau V.

TABLEAU V

Nombre des essais..................	7	5
Quantité de g-strophantine cristallisée injectée par kilogramme et par minute (en milligrammes)	0,0584	0,064
Teneur en H^2O p. 100 de la g-strophan tine	20,07	20,07
Dose minima toxique en g-strophantine cristallisée par kilogramme d'animal (en milligrammes)........	0,1725	0,168
Dose minima toxique en g-strophantine anhydre par kilogramme d'animal (en milligrammes)...........	0,138	0,133

(1) R. Cahen, *C. R. Soc. biol.*, t. C, p. 1124, 1929.

(2) Hatcher, *Amer. Journ. of physiol.* t. XXIII, p. 303, 1909.

La dose minima mortelle est donc $0^{mg},1335$ en produit anhydre et $0^{mg},172$ en produit cristallisé à 9 H^2O ; elle est donc sensiblement identique à celle de l'ouabaïne cristallisée.

V. **Dose minima mortelle de l'ouabaïne standard (Etats-Unis).** — Les essais ont été effectués avec une solution d'ouabaïne standard contenant $0^{mg},025$ par centimètre cube suivant la méthode ci-dessus décrite. Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau VI. Nous avons calculé, pour la détermination de la dose minima mortelle, la moyenne de deux séries d'expériences.

TABLEAU VI

Nombre des essais	6	7
Quantité d'ouabaïne cristallisée U. S. P. injectée par kilogramme et par minute (en milligrammes)	0,0583	0,0583
Teneur en H^2O de l'ouabaïne cristallisée U. S. P.	9,45	11,3
Dose minima toxique en ouabaïne cristallisée U. S. P. par kilogramme d'animal (en milligrammes)	0,162	0,1557
Dose minima mortelle en ouabaïne anhydre U. S. P. par kilogramme d'animal (en milligrammes)	0,143	0,138

La dose minima mortelle est donc pour l'ouabaïne standard U. S. P. $0^{mg},140$ en produit anhydre et $0^{mg},179$ en produit cristallisé à 9 H^2O; elle est sensiblement identique à celle de l'ouabaïne cristallisée Nativelle et à celle de la g-strophantine.

Conclusions. La dose minima mortelle de l'ouabaïne cristallisée, provoquant chez le chien l'arrêt du cœur par perfusion intraveineuse, est de $0^{mg},173$ par kilogramme d'animal, et celles des deux autres ouabaïnes $0^{mg},172$ et $0^{mg},179$.

L'identité de l'ouabaïne cristallisée (Arnaud), de la g-strophantine (Thoms) et de l'ouabaïne standard U. S. P. est donc confirmée par la détermination de leurs toxicités qui sont très suffisamment concordantes.

Si l'on rapproche ces résultats de ceux qui ont été publiés (1) antérieurement pour l'ouabaïne cristallisée ($0^{mg},15$ par kilogramme après injection unique suivie de mort en 10 à 20 minutes), on peut conclure que la dose mortelle déterminée par perfusion lente est légèrement plus forte que celle obtenue par injection unique, ce qui d'ailleurs est logique.

D'autre part il ressort des résultats obtenus par la méthode de perfusion lente chez le chien que l'ouabaïne est environ dix fois plus toxique (2) que la digitaline, mais il est vraisemblable qu'en augmentant la durée de la perfusion, c'est-à-dire en permettant à la digitaline, dont la fixation est plus lente mais plus durable, d'exercer la totalité de ses effets toxiques, cet écart deviendrait beaucoup moins important.

Conclusions. — 1° Les doses mortelles de la digitaline et de l'ouabaïne pour le chien par perfusion continue d'une durée de trente minutes environ suivant la méthode de Hatcher-Magnus sont pour la digitaline de $1^{mg},69$ et pour l'ouabaïne cristallisée à 9 H^2O de $0^{mg},173$ par kilogramme d'animal.

2° L'ouabaïne est donc, dans les conditions ci-dessus, dix fois plus toxique que la digitaline. Cet écart serait sans doute plus faible si l'on augmentait le temps de perfusion, de même il serait plus élevé si le temps de perfusion était raccourci.

3° L'identité de la digitaline Nativelle et de la digitoxine Merck comme celle de l'ouabaïne Arnaud, de l'ouabaïne standard U. S. P. et de la g-strophantine sont établies par la concordance respective de leur toxicité.

(1) M. TIFFENEAU, *Bull. Sc. pharm.* t. XXIX, p. 68, 123, 184, 1922.

(2) Déterminée sur la grenouille (Houghton), la toxicité de l'ouabaïne est cinq fois plus forte que celle de la digitaline.

ACTION DES EXTRAITS DE GLANDES ENDOCRINES ET DU SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE DES ANIMAUX A SANG CHAUD SUR LE CŒUR DES ANIMAUX A SANG CHAUD IN SITU (*)

PAR

G.-I. KATZ et E.-A. LEIBENSON

Nous avons exposé, dans des travaux antérieurs (1), la technique que nous avons suivie pour préparer des extraits des glandes endocrines et de quelques autres organes des animaux à sang chaud.

Nous avons obtenu des extraits aqueux et alcooliques des quatorze organes suivants : ventricules droit et gauche, oreillettes, veines pulmonaires, aorte, poumons, bronches, foie, rein, capsule surrénale, corps thyroïde, testicule, pancréas, rate. Par le mélange de $0^{gr},1$ de chacun des extraits aqueux et alcoolique à 500 centimètres cubes de

(*) Laboratoire de médecine légale ; Institut médical d'Odessa (directeur : professeur Jmailowith).

liquide de Ringer, nous avons réalisé un extrait mixte.

Nous exposerons dans ce travail l'action de cet extrait mixte sur le cœur des animaux à sang chaud, *in situ*. Cette étude sera consacrée, dans la première partie, à l'action de l'extrait sur le cœur sain ou malade, et dans la seconde partie aux réactions provoquées sur le cœur paralysé par le chloroforme.

Pour juger de l'effet physiologique d'une substance quelconque sur le cœur, le plus simple et le plus sûr serait d'opérer sur l'organe isolé (2). En agissant sur l'organisme entier, on risque de ne retirer que des notions confuses sur l'action de la substance étudiée, dont diverses parties peuvent être neutralisées physiologiquement et chimiquement dans l'organisme, ou bien y rencontrer des substances antagonistes ou synergiques (2).

L'extrait que nous avons préparé, renfermant des hormones qui agissent sur le cœur *in situ*, a été introduit par voie intraveineuse, pour se rapprocher des conditions naturelles, et nous avons suivi les phénomènes consécutifs à son introduction.

Ayant l'intention de comparer l'action physiologique des glandes endocrines et de leurs extraits provenant de différentes races animales, nous avons préparé des extraits des glandes de bœuf, de cheval, de chien, de mouette. Les quatre séries d'expériences, sur le cœur des animaux à sang chaud *in situ*, ont été effectuées, la première avec les extraits et les organes du bœuf, la deuxième avec ceux du cheval, la troisième avec ceux du chien, et la quatrième avec ceux de la mouette. La dernière série est particulièrement intéressante : des données non encore publiées permettent en effet d'établir un parallélisme complet entre la dynamique du cœur et la structure morphologique et la disposition des ganglions dans cet organe (7) ; or, le cœur de la mouette est particulièrement riche en ganglions nerveux (8).

Nous avons expérimenté d'abord sur le chat, puis sur le chien, le lapin et le cobaye. Nos injections, pour la plupart intraveineuses, furent parfois sous-cutanées. Les effets de l'injection d'extrait sont dans ce dernier cas tardifs et irréguliers.

Nous avons suivi dans nos expériences la technique du professeur W.-I. Danilewski et E.-K. Prichodkowa, légèrement modifiée par le D[r] Préobrajenski (6) : une aiguille d'acier de 10 à 12 centimètres de longueur est introduite, chez le chat, dans le quatrième espace intercostal, à un travers de doigt à gauche du sternum, assez profondément pour que l'extrémité externe présente de larges oscillations. Cette extrémité libre porte un orifice dans lequel est passé un fil fixé par l'autre bout au stylet d'un cylindre enregistreur. L'aiguille introduite dans le cœur se meut dans le sens horizontal ; le cylindre, dans le sens vertical. Au moment de la contraction cardiaque, l'aiguille se dirige vers la tête de l'animal étendu, et après la contraction dans le sens contraire. La systole correspond à la partie ascendante de la courbe enregistrée, la diastole à sa partie descendante. L'expiration provoque une élévation de la courbe, l'inspiration un abaissement.

Dans le cardiogramme obtenu par ce procédé, on peut distinguer les contractions des oreillettes, celles des ventricules, et la fermeture des valvules pulmonaires et aortiques. Cette méthode très simple et très pratique permet de suivre d'une façon précise les mouvements du cœur des animaux à sang chaud *in situ*.

Nous avons fait, au total, 50 expériences sur le chat, soit 25 expériences pour étudier seulement l'action des extraits sur le cœur *in situ*, et 25 autres sur le chat chloroformé jusqu'à paralysie. Nous donnerons seulement quelques expériences de la première et de la deuxième série.

A. **Série I. — Expérience V** (19 août 1928). — Chat de 1725 grammes. L'introduction de l'aiguille n'a provoqué qu'une légère accélération des battements cardiaques ; dix minutes après l'injection intraveineuse de 1 centimètre cube d'extrait mixte, les contractions cardiaques deviennent plus fortes (deux fois plus) et plus fréquentes. L'action chronotrope positive augmente. Après trente minutes, cette augmentation des actions chronotrope et inotrope positives est encore plus accentuée. Enfin, après une heure, le cœur est revenu à son état d'avant l'expérience.

Expérience XVII (26 août 1928). — Chat de 875 grammes. L'introduction de l'aiguille provoque des battements de type alternant. Cinq minutes après l'injection de 1 centimètre cube d'extrait, l'action inotrope positive est renforcée, mais l'action chronotrope positive n'est pas modifiée ; les mouvements alternants persistent, mais sont moins marqués. Trente minutes après, l'action inotrope positive augmente toujours ; l'action chronotrope positive reste inchangée. Au bout d'une heure, l'augmentation de l'action inotrope positive est encore plus nette ; l'action chronotrope positive s'accentue légèrement. Après deux heures s'effectue le retour à la normale. La durée d'action de l'extrait a été d'environ deux heures.

Ainsi, cette première série d'expériences nous permet de formuler les conclusions suivantes : l'injection intraveineuse d'extrait mixte agit *in situ* sur le cœur normal ou lésé des animaux à sang

chaud, *en renforçant l'action inotrope positive et, dans la majorité des cas, l'action chronotrope positive;* il n'existe pas de stade de dépression du système respiratoire ou circulatoire ; l'action de l'extrait mixte est d'autant plus prolongée que le poids de l'animal en expérience est plus petit.

II. — La seconde catégorie d'essais comprend 25 expériences, faites *in situ* sur le chat. L'animal ayant reçu du chloroforme jusqu'à obtention de l'arrêt du cœur, on introduisait par voie intraveineuse 1 centimètre cube, rarement 2 centimètres cubes, d'extrait mixte. On sait que souvent le chat meurt rapidement pendant l'administration du chloroforme, par paralysie du centre respiratoire, qui peut précéder celle du cœur.

Quand l'arrêt du cœur survenait chez nos animaux avant celui de la respiration, nous tentions de faire renaître les battements cardiaques par injection intraveineuse d'extrait mixte. Dans tous les cas, cette injection faisait disparaître les actions chronotrope et inotrope négatives qui commençaient à se manifester sous l'influence du chloroforme. Au début, sous l'effet de la chloroformisation, les battements cardiaques, plus faibles, plus lents, devenaient arythmiques, pour cesser complètement sous l'action prolongée du narcotique. L'injection intraveineuse immédiate de 1 ou rarement 2 centimètres cubes d'extrait mixte faisait disparaître d'abord l'action inotrope négative, puis l'action chronotrope négative dues au chloroforme. Les battements cardiaques devenaient ensuite plus nets, plus fréquents et plus réguliers ; l'activité cardiaque, non seulement revenait à la normale, mais était même plus marquée qu'avant l'expérience.

Dans cette direction, les résultats de nos expériences sont identiques à ceux obtenus par W. Danilewski, E.-K. Prichodkowa et S.-S. Szawinskaya dans leurs recherches sur l'action du *spermol* et de *l'ovarine* sur le cœur isolé des animaux à sang chaud.

L'action stimulante de l'extrait mixte fut particulièrement nette quand l'injection d'extrait a précédé la chloroformisation des animaux (voir l'expérience IV de la série B 1). Dans ce cas, la narcose a été prolongée (quarante-cinq minutes), le chat ayant reçu 32gr,6 de chloroforme, c'est-à-dire presque deux doses toxiques pour cet animal. Cependant l'animal n'a pas présenté d'arrêt du cœur, qui n'a été obtenu que par l'administration d'une nouvelle dose de 18 grammes de chloroforme. Une nouvelle injection de 1 centimètre cube d'extrait mixte a fait réapparaître les battements cardiaques, et le cœur est rapidement revenu à son état normal, malgré l'administration de 50 grammes de chloroforme, au total.

Voici le résumé de cette expérience :

B. **Série II. — Expérience IV.** (9 septembre 1928). — Chat de 1 200 grammes.

Après l'introduction de l'aiguille et l'injection de 1 centimètre cube d'extrait mixte, les actions inotrope et chronotrope positives sont fortement augmentées. Malgré la chloroformisation prolongée pendant quarante-cinq minutes il n'y a pas de paralysie cardiaque, bien que l'animal ait absorbé 32 grammes de chloroforme.

Après l'administration d'une nouvelle dose de 18 grammes de chloroforme, les battements cardiaques s'arrêtent ; ils renaissent après l'injection de 1 centimètre cube d'extrait mixte.

Détaché de l'appareil de contention, le chat s'est mis immédiatement sur ses pieds et a commencé à courir dans le laboratoire. La narcose a duré au total une heure quinze minutes ; on a utilisé 50 grammes de chloroforme.

Expérience XXV (16 septembre 1928. — Chat de 950 grammes. La paralysie du cœur s'installe trois minutes après le début de la narcose. On injecte dans la veine 1 centimètre cube d'extrait mixte. Les battements cardiaques réapparaissent.

On fait absorber à l'animal une nouvelle dose de chloroforme de 15 grammes ; les battements cardiaques s'arrêtent trois minutes après. On injecte à nouveau 1 centimètre cube d'extrait dans la veine. Quinze à trente minutes après le cœur reprend son état normal.

De nombreuses expériences réalisées au laboratoire du professeur W.-A. Danilewski ont établi que l'action stimulante de nombreuses substances est particulièrement nette lorsqu'elles agissent sur l'organisme entier ou sur un organe isolé quelconque, à l'état de moindre résistance. Cet état hypodynamique a été obtenu dans nos expériences par la chloroformisation provocatrice de l'arrêt cardiaque.

D'après nos recherches expérimentales, les effets de l'injection intraveineuse d'extraits de glandes endocrines sont les suivants : stimulation du système neuro-musculaire du cœur, avec renforcement presque constant des contractions systoliques, accélération des mouvements cardiaques et régularisation du rythme en cas d'arythmie. Introduit avant le chloroforme, l'extrait mixte renforce le système neuro-musculaire du cœur et le rend plus résistant.

***

Depuis la rédaction de ce travail, nous avons

fait une nouvelle série d'expériences concernant l'action de l'extrait mixte sur le cœur des animaux à sang chaud, *in situ*, au cours de l'intoxication par la nicotine, le chlorure d'ammonium, le chloral ou la morphine.

L'intoxication par la nicotine a fait l'objet de la première série de nos expériences, exécutées sur le chat, qu'il nous est plus facile de nous procurer que le chien.

Nos expériences ont porté sur 10 chats (poids de 1 500 grammes à 2 kilogrammes). L'injection de 1 centimètre cube d'une solution à 5 p. 250, contenant 1/25 de goutte de nicotine pure de Merck, a provoqué, sans ralentissement préalable, un affaiblissement des contractions cardiaques suivi de mort par paralysie (action inotrope négative et action chronotrope positive). Ensuite, nous avons injecté à un chat d'abord 1 centimètre cube de notre extrait mixte, ce qui a amené une augmentation de l'action inotrope positive, en laissant intacte l'action chronotrope, puis la solution de nicotine. Cette injection est suivie d'une action chronotrope d'abord négative, puis positive. Ainsi l'action de l'extrait mixte a été chronotrope et inotrope positives.

La deuxième série de nos expériences a été exécutée avec le chlorure d'ammonium, excitant de la fonction cardiaque. L'injection de 1 centimètre cube du même extrait pratiquée immédiatement après l'injection de chlorure d'ammonium a provoqué une accélération des contractions cardiaques devenues fortes et plus fréquentes.

La troisième série d'expériences a été faite avec le chloral, dont l'injection de 10 centimètres cubes à 5 p. 100 provoque des activités chronotrope et inotrope négatives. En injectant l'extrait mixte immédiatement après le chloral, on observe au contraire des actions chronotrope et inotrope positives très marquées.

Dans la quatrième série d'expériences, en injectant au chat de fortes doses de morphine (0,03) sous la peau du ventre, nous avons obtenu un affaiblissement des contractions cardiaques sans modification de leur fréquence. L'injection de 1 centimètre cube d'extrait mixte est suivie d'un retour à la force normale des contractions qui deviennent même plus fortes qu'avant l'expérience.

Ces nouvelles recherches nous permettent de conclure que l'extrait mixte de glandes endocrines et d'organes des animaux à sang chaud agit, *in situ*, non seulement sur le cœur des animaux à sang chaud intoxiqué par le chloroforme, mais aussi dans les cas d'empoisonnement par le chloral, la nicotine et la morphine, en faisant renaître dans le muscle cardiaque une activité normale, souvent plus marquée qu'elle n'a été avant l'expérience.

Bibliographie.

1. G.-I. KATZ et E.-A. LEIBENSON, *C.R.Soc.biol.* 1928.
2. W. DANILEWSKY, E.-K. PRICHODKOWA et S.-S. SZAVINSKAJA, Die Wirkung des Spermols und Ovarine auf das isolierte Herz. Zur Physiologie der Genitalhormone (*Zeitsch. f. die Ges. Exp. Med.*, Bd XLV, H. 5-6).
3. LAROCHE, Opothérapie des glandes endocrines (en russe). Leningrad, 1928.
4. GLEY, Quatorze leçons sur les sécrétions internes, Paris 1920, Baillière éd.
5. LEMATTE, L'opothérapie des praticiens, 1923.
6. E.-K. PRICHODKOWA, Recherches sur la physiologie des hormones des glandes génitales. Action du spermol et de l'ovarine sur le cœur des animaux à sang chaud *in situ*. Recueil publié en l'honneur du professeur Danilewski, Karkoff, 1925.
7. N.-S. KONDRATIEFF, Communication orale.
8. N.-S. KONDRATIEFF, Zur Frage über die intrakardiale Innervation der Vögel (*Zeitsch. für Anat. u. Entw. Gesch.*, Bd. LXXIX, H. 4-6)

ACTUALITÉS MÉDICALES

Duodénum mobile.

Au cours du développement, le feuillet postérieur du mésoduodénum primitif s'accole au péritoine pariétal. Si cet accolement manque ou est incomplet, il en résulte une mobilité totale ou partielle du duodénum qui a été longuement étudiée dans le travail de P. BANZET (*Arch. des Mal. App. dig.*, avril 1928). Cette anomalie rare ne réalise pas un syndrome clinique qui impose le diagnostic ; l'image radiologique peut être interprétée si l'on est averti, mais elle est obscure pour tout observateur non prévenu. Le traitement est essentiellement chirurgical. Suivant les cas, il faudra avoir recours aux procédés de dérivation ou bien encore à la fixation de l'anse anormalement mobile.

GAEHLINGER.

L'intoxication duodénale.

Revenant sur leurs travaux antérieurs sur les accidents toxiques liés à la rétention duodénale chronique, P. DUVAL et J.-CH. ROUX (*Soc. de gastro-ent.*, 9 juillet 1928) cherchent à établir la nature des agents toxiques qui interviennent. Des recherches expérimentales, il semble résulter que les accidents suraigus de l'obstruction complète tiennent aux produits sécrétés par la paroi duodénale elle-même. Dans les obstructions chroniques où l'obstacle n'est pas complet, on a voulu faire intervenir l'absorption de ferments gastriques ou d'albumines en voie de digestion. L'observation de deux malades porteurs de gastro-entérostomie avec exclusion du pylore, chez lesquels les aliments ne pénétraient plus dans le duodénum et qui présentaient néanmoins des accidents d'intoxication duodénale, prouvent que les manifesta-

tions nerveuses toxiques tiennent au passage dans la circulation de substances provenant de la muqueuse duodénale, du pancréas ou de la bile.

GAEHLINGER.

Diverticules.

H. BLANC (*Soc. des chir. de Paris*, 17 février 1928) publie une observation de diverticule secondaire et montre qu'à côté des diverticules vrais, d'origine congénitale, il est de faux diverticules de pulsion ou de traction.

A propos d'un travail de Bengolea, PIERRE DUVAL (*Soc. de chir.*, 16 mai 1928) montre que des diverticules intravatérieus, intrapancréatiques, peuvent entraîner la compression du cholédoque et donner un ictère par rétention.

GAEHLINGER.

Les périduodénites.

Dans un très intéressant article (*Marseille méd.*, 25 décembre 1928), SARLES montre que les manifestations de la périduodénite sont loin de former toujours une entité nosologique aisément discernable et que c'est sans doute pour cette raison que nombre de médecins hésitent à reconnaître la nouvelle venue ou tout au moins à lui accorder la place qu'elle doit occuper. La douleur tardive a ce caractère particulier de pouvoir être calmée instantanément par le décubitus, surtout ventral, et peut être provoquée par certains mouvements, notamment l'extension du tronc, du cou ou des bras. Il peut y avoir des crampes violentes, sans horaire bien net par rapport aux repas, donnant aisément le change pour une colique vésiculaire. On rencontre aussi le syndrome de stase et d'intoxication duodénale, caractérisé par le vomissement bilieux, la migraine duodénale, la diarrhée duodénale, tous ces symptômes s'accompagnant de modifications plus ou moins profondes de l'état général. L'examen radiologique montre des anomalies de forme et de situation bien étudiées par Duval et Béclère.

GAEHLINGER.

Les fistules duodénales.

CARYL A. POTTER (*J. of Am. med. Ass.*, 2 février 1929), se basant sur le fait bien établi que le suc pancréatique joue le principal rôle dans la difficulté de cicatrisation des fistules duodénales et des fistules fécales haut situées, a estimé que l'action digestive de la trypsine ne pouvait s'exercer qu'en milieu alcalin. En maintenant au niveau du cratère de la fistule une solution décinormale d'acide chlorhydrique ou de l'acide acétique dilué, le liquide duodénal est neutralisé ou acidifié et l'action digestive de la trypsine ne s'exerce pas. Dans les cas où il peut exister un excès de suc pancréatique, les bords du cratère sont recouverts par une gaze trempée dans une protéine artificielle sous forme d'un suc de bœuf stérile. De cette façon, le liquide pancréatique en excès digère cette protéine avant d'attaquer les tissus vivants de la paroi abdominale.

LAFOURCADE (*Presse méd.*, 1, mars 1928), ayant à soigner une fistule duodénale consécutive à une perforation d'ulcère duodénal avec écoulement à l'extérieur de suc pancréatique, a obtenu une véritable résurrection par l'insuline et une amélioration rapide de la fistule.

GAEHLINGER.

Diagnostic de l'ulcère duodénal.

GERNER, PETRYNOWSKI et TRZEBINSKI (*Polska Gazeta Lek.*, 1928, n° 2), considérant que le diagnostic d'ulcère du duodénum n'est pas toujours facile, ont employé la méthode de l'acidité test, décrite par Palmer, Olivet et Schüle. Chez 39 malades atteints d'affections diverses, ils ont injecté, au moyen de la sonde duodénale, une dilution à 2 p. 100 d'acide chlorhydrique dans le duodénum. 70 p. 100 des malades atteints d'ulcère du duodénum certain réagirent par une forte douleur, tandis que les autres, atteints d'autres affections digestives, réagissaient beaucoup moins fortement.

MAIRANO et PLACEO (*Minerva med.* 14 juillet 1928) ont constaté l'existence d'une polyglobulie relative dans l'ulcère duodénal et d'autant plus frappante qu'il s'agissait de sujets en général fatigués, maigres, pâles, aux fonctions digestives depuis longtemps troublées. C'est un signe différentiel, intéressant à rechercher en pratique, mais la cause du phénomène déjà étudié par Freidmann demeure obscure.

Au point de vue radiologique, JANKINSON (*J. of Am. med. Ass.*, 1er décembre 1928) étudie les conditions qui doivent être réalisées pour permettre le diagnostic.

D'après FREND (*Fortschr. a. d. Ged. d. Rœntg.*, janvier 1928), le signe le plus fréquent serait une répartition anormale de la bouillie opaque sous forme d'îlots dans le bulbe duodénal. En plus des autres symptômes morphologiques connus de l'ulcus, ce signe est habituellement constatable d'une manière constante et caractéristique. Par suite de sa fréquence, il constitue le symptôme radiologique pratiquement le plus important de l'ulcus duodénal.

Pour FISCHMANN (*Fortschr. a. d. Geb. d. Rœntg.*, mai 1928), l'examen radiologique de l'intestin grêle sert indirectement au diagnostic différentiel d'un ulcus et d'une affection biliaire. Dans l'ulcus, le repas opaque n'atteint pas le cæcum avant quatre heures ; le transit intestinal est accéléré.

GAEHLINGER.

Tumeurs bénignes du duodénum.

A propos de deux observations de polype du duodénum, GOLDEN (*Am. J. Rœntg.*, novembre 1928) passe en revue les 16 autres cas parus dans la littérature. Au total, on connaît six adénomes à cellules muqueuses, cinq adénomes composés de glandes de Brunner, trois myomes, un fibromyome, un fibro-adénome, un hémangiome et un lymphanglo-endothéliome.

GAEHLINGER.

Les sténoses infra-duodénales.

Les symptômes cliniques sont tels qu'il est difficile de la différencier de la sténose pyloro-duodénale, et DIM. ANTITCH (*Ann. de méd. et de chir.*, 1928, fasc. 1) montre qu'il n'existe d'autre part pas chez elle les signes cardinaux de la sténose intestinale proprement dite. La sténose infraduodénale est le plus souvent d'origine tuberculeuse. Il existe une dysharmonie entre l'acuité des symptômes cliniques et la chronicité des lésions anatomiques. La seule méthode permettant de poser un diagnostic est l'examen radiologique. Toutefois l'apparition rapide et bruyante des signes de sténose sans la chronicité et la périodicité habituelles aux sténoses ulcéreuses ; d'autre part l'hypochlorhydrie et l'hypoacidité, la variabilité de l'acidité à

courts intervalles, l'absence de sarcines, la présence presque constante de gouttelettes de graisse dans le contenu de l'estomac, doivent faire penser à l'existence d'une sténose infraduodénale de nature tuberculeuse, soit interne (ulcération tuberculeuse), soit externe (adhérences post-péritonitiques, ganglions). La présence de pigments biliaires et de ferments pancréatiques dans le contenu gastro-duodénal n'est pas un signe de valeur.

GAEHLINGER.

Streptocoque non hémolytique et rhumatisme articulaire aigu.

R.-N. NYE et D. SEEGAL (*The Journal of experimental Medicine*, 1er avril 1929) ont pratiqué des hémocultures dans 25 cas de rhumatisme articulaire aigu. Ces hémocultures ont été négatives pour le streptocoque non hémolytique, tant pour le type *alpha* que pour le type *gamma*. Les streptocoques non hémolytiques du type *gamma* furent fréquemment trouvés dans la gorge des rhumatisants, mais ces mêmes organismes furent aussi souvent rencontrés dans la gorge des individus normaux. Quoique ces streptocoques non hémolytiques fussent identiques, par leurs caractères tant morphologiques que culturaux, non seulement entre eux, mais encore à des souches étalons Small et Birkhaug, des épreuves d'agglutination un peu poussées montrèrent que ce groupe était loin d'être homogène. Des souches de ces streptocoques injectées à des lapins par voie intraveineuse furent relativement peu pathogènes. Il fut impossible, à de rares exceptions près, de produire des toxines solubles capables de produire des cuti-réactions comparables à la toxine d'épreuve standard de Birkhaug.

Ces faits, dit l'auteur, semblent infirmer la théorie d'après laquelle ces streptocoques non hémolytiques joueraient un rôle spécifique dans la production du rhumatisme articulaire aigu.

JEAN LEREBOULLET.

La radiothérapie dans l'encéphalite épidémique.

U. NUVOLI (*Il Policlinico, Sez. medica*, 1er avril 1929) rapporte 11 cas d'encéphalite épidémique traités par la radiothérapie et suivis par lui depuis cinq ans.

Il emploie des appareils à radiothérapie profonde et fait converger les rayons autant que possible sur le mésencéphale ; il applique des doses assez élevées (trois quarts de la dose d'érythème pour chaque champ).

Il a traité ainsi des formes léthargiques, myocloniques et parkinsoniennes ; il a toujours observé, après une courte période fébrile réactionnelle, une amélioration rapide et persistante. Surveillés attentivement et soumis de temps en temps à de nouvelles irradiations, les malades observés n'ont pas présenté de rechutes ni de séquelles, ou n'ont présenté que des séquelles atténuées. Ces résultats sont d'autant plus intéressants qu'il s'agissait de formes variées et souvent graves, et que les malades ont ensuite été observés pendant cinq ans. Par contre, le traitement des séquelles de l'encéphalite n'a donné à l'auteur que des résultats négatifs ; il s'agit en effet, dit-il, de lésions consolidées sur lesquelles la radiothérapie ne peut avoir aucune prise ; il croit pourtant que, dans les séquelles au début, il est bon, à tout hasard, d'essayer de cette méthode.

JEAN LEREBOULLET.

Encéphalite herpétique chez le singe.

H. ZINSSER (*The Journal of experimental Medicine*, 1er avril 1929) a inoculé avec le même virus herpétique deux singes de la race *Cebus olivaceus*. L'un d'eux a présenté une encéphalite aiguë comme on en observe habituellement chez le lapin, avec mort en neuf jours. L'autre, au contraire, fit une encéphalite chronique ressemblant de façon frappante, par ses caractères tant cliniques qu'anatomo-pathologiques, à l'encéphalite humaine. Cette différence d'évolution, peut-être due à ce fait que le second singe avait subi une inoculation infructueuse du cerveau d'un singe inoculé, sans succès lui aussi, avec du liquide céphalo-rachidien d'encéphalite humaine, semble plutôt à l'auteur le fait d'une différence de résistance individuelle et le fait d'un hasard. Le singe qui fit une encéphalite aiguë présentait des lésions des cellules ganglionnaires et des inclusions nucléaires analogues à celles décrites dans le cerveau du lapin ; l'inoculation de son cerveau à un singe et à deux lapins provoqua chez ces animaux une encéphalite aiguë rapidement mortelle. Chez l'autre singe, qui avait manifesté une encéphalite à forme somnolente ressemblant tout à fait à l'encéphalite humaine, les lésions étaient à peu près superposables aux lésions de l'encéphalite épidémique chez l'homme, avec ses infiltrations périvasculaires et ses divers caractères histologiques. Ces observations semblent un argument nouveau en faveur de l'existence de rapports entre l'herpès et l'encéphalite.

JEAN LEREBOULLET.

Achlorhydrie.

MERKLEN (*Journées thermales des Vosges*, 2 juin 1928) a constaté énormément de cas d'anachlorhydrie parmi les malades de son service Pour les uns, ce symptôme serait d'origine constitutionnelle, au même titre que l'hémophilie ou le daltonisme. Pour d'autres, ce n'est qu'un symptôme secondaire, d'origine gastrique vraie ou consécutif à une gastrite d'origine exogène. D'autres sont plus éclectiques, car l'étiologie est loin d'être précisée. Il y a une antinomie entre les anachlorhydriques tolérants et les anachlorhydriques intolérants. Cette anachlorhydrie ne semble pas identique à l'anachlorhydrie tolérée et il semble qu'il s'y adjoint un élément autre, qui est peut-être causé par une déficience pancréatique.

Pour SCHNEIDER et CAREY (*J. of Am. med. Ass.*, 8 décembre 1928), il y a des anachlorhydries primaires qui existent chez certains individus. Ces malades ont tendance à développer une anémie pernicieuse qui est nettement consécutive au trouble de sécrétion gastrique. La coexistence d'une anachlorhydrie et d'une glossite doit faire penser de façon impérieuse à l'imminence d'une anémie pernicieuse.

KOHN (*Wien. kl. Woch.*, 1928, p. 1221) dit qu'en dehors du tubage, il faut toujours avoir recours à la chromoscopie ou à l'histamine pour être certain de l'existence d'une anachlorhydrie.

CADE, MILLIAN et LOCHON (*Lyon méd.*, 24 juin 1928) donnent trois observations d'anachlorhydriques guéris par le repos, le régime, la fulguration et estiment que, dans certains cas, il s'agit d'un trouble fonctionnel, sans lésions organiques, apparaissant de préférence dans les états névropathiques.

GAEHLINGER.

Les hémorragies gastro-duodénales latentes.

La présence du sang dans les selles constitue un signe d'alarme fort important au point de vue diagnostic.

ANDRÉ CAIN (*Bulletin méd.*, 31 octobre 1928) pense que c'est une gageure de prétendre déceler, dans la masse relativement considérable des selles, un simple suintement. Il pense qu'au cours de l'hémorragie légère et souvent intermittente qui se produit à la surface d'un ulcère, seul le hasard peut nous guider dans le prélèvement des fèces. Par conséquent, une réponse négative comporterait des réserves. Il étudie les causes d'erreurs de la recherche de l'hématine et pense que les imperfections sont compensées, sa valeur et sa précision augmentées si on essaie de mettre en évidence la présence de sang dans le liquide duodénal. En effet, la recherche simultanée du sang dans les selles et dans le liquide gastro-duodénal apporte des précisions que chacune de ces méthodes est incapable de fournir isolément.

Contrairement à cette conclusion sur cette part du hasard dans la recherche du sang, HIRSCH-MAMROTH (*Arch. f. Verd.*, mars 1928) a montré que l'examen fractionnaire des selles donne des résultats parfaitement valables et toujours superposables. Il en fit la preuve en recherchant les réactions du sang sur 100 prélèvements différents de 70 selles. Les résultats ont toujours été concordants. Lorsque la réaction d'une selle était négative, elle l'était pour les 100 échantillons de cette selle. Lorsque la réaction était positive, faiblement, moyennement ou fortement, il en était de même pour tous les les autres échantillons.

ERNST, VON PURJESZ et ZILZER (*Arch. f. Verd.*, mars 1928) se sont demandé si la présence de chlorophylle ne pourrait troubler la recherche des hémorragies occultes. Ils concluent que la chlorophylle n'influence pas les réactions catalytiques du sang. De toute façon, elle est rendue inactive en chauffant pendant dix minutes. L'action catalytique des enzymes des plantes n'influence pas la réaction au gaïac, à l'aloïne ou à la phénolphtaléine. Elle ne peut influencer que la réaction à la benzidine, et encore suffit-il de filtrer et chauffer dix minutes pour faire disparaître cette action.

BOAS (*Med. Kl.*, 7 septembre 1928) montre que les nombreuses critiques récentes ont embrouillé la question des hémorragies occultes. Selon lui, c'est à la réaction de la benzidine qu'il faut donner la préférence. En cas de doute, il faut employer les réactions de contrôle et, parmi ces dernières, c'est la réaction à l'hydrate de chloral et à la teinture de gaïac qu'il faut employer. Les hémorragies occultes ont un intérêt particulier pour permettre de suivre le processus de guérison d'un ulcus. En général, lorsqu'un ulcus est convenablement traité médicalement, les hémorragies disparaissent en douze à quatorze jours, mais le délai peut être plus court ou plus long. Selon von Bergmann, la persistance des hémorragies serait un signe de cancérisation, cependant Boas n'est pas de cet avis. Chez les ulcéreux opérés, la constatation des hémorragies occultes permet de reconnaître la récidive ou l'ulcère jéjunal.

I.-N. SCHEFTEL (*Kl. Woch.*, 1928, nº 33) montre que le sang constaté après l'introduction de la petite sonde peut être d'origine traumatique. Le contenu ainsi récolté peut varier de la coloration sanglante de tout le liquide à quelques points sanguinolents et enfin à des concrétions muqueuses brun noir constituées par un pigment sanguin modifié, mais ne contenant pas d'érythrocytes. Selon l'auteur, ces concrétions muqueuses se rencontreraient dans l'ulcus, dans les gastrites en période d'exacerbation (état pré-ulcéreux) ou bien encore dans les érosions gastriques. La constatation de ce signe permettrait le diagnostic différentiel de l'ulcus du duodénum et de la cholécystite. GAEHLINGER.

Tuberculose de l'œsophage.

SCHMID (*Schweizer. med. Woch.*, 24 décembre 1927) publie une observation de tuberculose de l'œsophage ayant déterminé la mort. Dans cette observation, l'ulcère tuberculeux avait son origine dans une adénite médiastinale caséeuse rompue dans l'œsophage. Ce qui fait l'intérêt de cette observation, c'est la rareté de la tuberculose de l'œsophage. GAEHLINGER.

Les perforations œsophago-aériennes.

CARNOT (*Paris méd.*, 23 février 1929), à propos de deux observations de malades atteints de néoplasme ayant perforé la trachée, fixe la physionomie clinique si caractéristique de cette complication se traduisant par le rejet par la trachée des liquides absorbés et par l'inondation bronchique par la bouillie barytée, lors de l'examen radiographique. GAEHLINGER.

Le volvulus de l'estomac.

P. DUVAL (*Soc. belge de gastro-ent.*, 18 novembre 1928) développe ses conceptions pathogéniques sur la constitution du volvulus de l'estomac, qu'il soit intermittent ou récidivant. Il insiste tout particulièrement sur l'influence de l'aérocolie. Il attire l'attention sur la nécessité de connaître ces aspects morphologiques parfois bizarres des radiogrammes de l'estomac, ces déformations étant produites par l'accumulation de gaz dans le côlon. Leur connaissance évitera de grosses erreurs de diagnostic et de thérapeutique. La caractéristique essentielle de ces déformations par aérocolie est leur grande variabilité dans la forme et leur intermittence.

A la séance du 16 décembre 1928, BROHÉE montre qu'il faut distinguer le volvulus aigu, affection rare et de pronostic mauvais, et le volvulus gastrique intermittent et récidivant, dont le pronostic est souvent bénin et la symptomatologie déjà en grande partie précisée. Il faut distinguer le volvulus intermittent du pylorospasme, des crises douloureuses pancréatiques, des crises solaires de l'*angor abdominalis*, des coliques hépatiques et néphrétiques. La crise débute brusquement pour une cause parfois minime (repas trop copieux, choc, grande fatigue physique, chute sur la partie inférieure du thorax). Le malade souffre atrocement, est agité, dyspnéique et accuse une lipothymie qui va jusqu'à la tendance syncopale. C'est une sensation de torsion sous-thoracique, une impression de torsion, etc. La crise dure de quelques heures à deux jours, l'état général reste bon ; le pouls est inchangé, sauf au début de la crise (accélération). La crise cesse en général brusquement, le malade ayant une sensation nette de relâchement abdominal. Le volvulus se développe surtout chez les malades ayant des affections chroniques d'autres viscères abdominaux ; mais pour qu'il se produise, il faut un estomac ptosé, atone et très mobile. L'aérocolie est constante. Le traitement rationnel doit être l'expectative armée, car le volvulus peut devenir aigu. La thérapeutique symptomatique, d'ailleurs souvent inefficace, consiste en stupéfiants, antispasmodiques, etc. P. Duval a proposé et pratiqué avec succès la résection de l'angle colique gauche, mais cette intervention est encore trop récente pour permettre des conclusions définitives.

GAEHLINGER.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE 9174-29. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

LES RÉGIMES D'ÉLIMINATION EN ANAPHYLAXIE ALIMENTAIRE

PAR

le Dr Charles RICHET Fils
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin des hôpitaux.

On sait combien nombreuses sont les manifestations d'anaphylaxie alimentaire. On n'ignore pas, d'autre part, la difficulté qu'il y a à reconnaître l'aliment pathogène, qu'il s'agisse d'urticaire, d'eczéma, de strophulus, de maladie de Quincke, de dyspepsie, de vomissements, de colite aiguë, subaiguë ou chronique, de migraines. Certes, nous ne méconnaissons pas l'utilité d'un interrogatoire serré, mais, dans nombre de cas de petite anaphylaxie ou d'anaphylaxie chronique, le malade doit avoir une intelligence au-dessus de la moyenne pour discriminer lui-même l'aliment nocif. Certes, la cuti et l'intradermo-réaction donnent des résultats positifs dans environ 50 p. 100 des cas, mais on ne peut que difficilement faire des cuti-réactions avec tous les aliments, d'autant plus que, comme l'a vu Andersen, il peut y avoir des cuti positives avec des aliments bien tolérés. L'anaphylaxie passive qui, quoique rarement, donne des succès et l'hémoclasie peuvent être d'application malaisée ou d'interprétation délicate. Cette difficulté du diagnostic est d'autant plus importante que les sujets peuvent être anaphylactisés à plusieurs aliments. Et pourtant cette connaissance de l'aliment nocif est indispensable. Les cliniciens français Lesné, Pagniez et Vallery-Radot, moi-même avec Laroche et Saint Girons, il y a déjà plus de quinze ans, avons insisté sur la nécessité de déterminer le régime pour permettre le diagnostic étiologique.

Cependant, à l'occasion d'un article récent d'Albert Rowe (1), nous croyons intéressant de préciser de façon plus méthodique cette notion de régime.

Rowe a eu l'idée de publier ce qu'il a appelé *Elimination diets* (régimes d'élimination). Ce sont ces régimes d'élimination que nous allons étudier. Nous les modifions de façon très notable, car il était indispensable de les adapter à la cuisine française, de supprimer les aliments inconnus ou difficiles à se procurer en France. D'autre part, les régimes de Rowe sont peut-être un peu trop sévères, puisque les œufs, le beurre, la pomme de terre, le chocolat, la banane sont toujours proscrits. Naturellement, aucun condiment, aucune graisse, etc., que ceux ou celles indiqués, ne doit entrer dans la confection des plats, ce qui est malaisé à faire comprendre au personnel domestique.

	RÉGIME 1	RÉGIME 2	RÉGIME 3	RÉGIME 4	RÉGIME 5
Céréales	Riz.	Farine de maïs ou maïs bouilli.	Seigle. Tapioca.	Farine de blé.	Deux litres et demi de lait.
Pain	»	»	Pain de seigle.	Pain de froment.	
Viande ou poisson ...	Mouton.	Bœuf, veau.	Lard, jambon ou poulet.	Poissons divers.	
Légumes....	Épinards. Carottes. Laitue. Haricots verts. Endives.	Choux. Salsifis. Choux-fleurs. Artichauts.	Haricots. Lentilles. Pois.	Pommes de terre. Pâtes.	
Œufs.......	»	»	»	Œufs.	
Fruits et confitures.....	Poires. Pommes. Citrons. Figues. Marrons.	Bananes. Noix. Noisettes. Amandes.	Groseilles. Cerises. Fraises.	Abricots. Pêches. Raisin.	
Divers......	Huile d'olive. Sel. Sucre. Vin rouge. Tisanes.	Sucre. Sel. Beurre. Bière. Thé.	Sucre. Sel. Huile d'arachides Vin blanc. Café.	Sucre. Sel. Beurre. Eau.	

Les régimes nous paraissent bien équilibrés. Cependant, avec le régime très sévère no 1 la ration calorique ne peut être que difficilement suffisante. Mais, rappelons-le, ce sont des régimes d'épreuve, donc de durée très courte.

Il est loisible à chacun de les modifier si un

(1) Abdominal Food Allergy. *California and Western Medicine*, 1928, San Francisco.

A ce propos, nous signalons l'existence, aux États-Unis, d'une Société scientifique : l'« American Association for the study of Allergy », qui, sous la direction du Dr Rowe, d'Oakland, et du Dr Vaughan de Richmond V. A., contribue puissamment à diffuser l'étude de l'anaphylaxie.

aliment indiqué dans ces régimes est considéré comme suspect ou si la saison ne se prête pas à tel ou tel légume ou fruit. Cependant, nous conseillons de suivre l'ordre indiqué, car le régime 1, et, à un degré moindre, le régime 2, ne comprennent que les aliments peu anaphylactisants en général.

Le principe est de mettre pendant sept jours le sujet à un de ces régimes et d'observer si les symptômes d'anaphylaxie alimentaire disparaissent. Si oui, aucun aliment nocif n'est contenu dans ce régime ; on l'élargit alors par l'adjonction d'un autre aliment, puis d'un autre.

Si, au contraire, les symptômes persistent, c'est que le régime est mal supporté. On passe alors au régime suivant.

Petit à petit, on arrive de façon presque certaine à trouver le ou les aliments nocifs. Ce diagnostic est indispensable. Quelque intéressante que soit en effet l'antianaphylaxie passive, sous la forme de la peptonothérapie ou du petit repas désanaphylactisant, elle a l'inconvénient d'exiger une thérapeutique bi ou triquotidienne. Aussi l'antianaphylaxie que, par analogie avec l'immunité, nous pourrions appeler active est-elle préférable, mais elle exige, en général, pour être spécifique, une connaissance précise de l'aliment nocif.

Le tableau ci-dessus montre les régimes d'élimination que, d'après les données de Rowe et notre expérience personnelle, nous avons établis.

LES ESPÉRANCES DE LA CHIRURGIE PULMONAIRE APRÈS PNEUMOTHORAX

PAR

le Dr Georges ROSENTHAL

Dans une série d'expériences relatées aux Sociétés de Thérapeutique, de Médecine de Paris et de Pathologie comparée, tant par les expériences positives sur le lapin et le chien, que négatives sur le cobaye, nous avons démontré que le pneumothorax antérieur permettait expérimentalement la chirurgie pulmonaire. Il nous a été demandé de préciser dès maintenant comment nous comprendrions l'application médico-chirurgicale humaine du fait démontré au laboratoire : cette demande justifie la note suivante, qui pourra paraître prématurée à quelques-uns, mais qui n'en est pas moins nécessaire pour poser l'important problème de la chirurgie pulmonaire usuelle et courante et non plus exceptionnelle. Il importe au plus haut degré que, le plus tôt possible, grâce à notre méthode post-pneumothorax, la thoracotomie prenne sa place à côté de la laparotomie, et que la chirurgie du poumon s'établisse parallèlement à la chirurgie abdominale.

I

Mais d'abord il nous faut préciser le problème et rappeler les données fondamentales de la question :

a. Nous disons : « chirurgie pulmonaire », et nous entendons par là chirurgie s'adressant au poumon et non pas chirurgie thoracique ou trachéobronchique. La thoracoplastie et les autres interventions sur la paroi costale, vous en trouverez une excellente mise au point dans le livre d'Anselme Schwartz et des exposés dans les *Archives des voies respiratoires* de Tuffier-Sergent. Ce sont là des méthodes du plus haut intérêt, mais ce n'est pas la chirurgie du poumon. J'en dirai autant de la phrénicectomie ou de la trachéo-fistulisation, qui n'attaquent pas directement les alvéoles respiratoires.

b. A l'étranger surtout, la chirurgie du poumon est représentée par deux grandes méthodes, celle de Lama (de Montevideo), celle de Sauerbruch-Graham. Pour Lama, le poumon devient facile à aborder chirurgicalement si on provoque des adhérences qui annihilent l'indépendance pneumo-pariétale, conséquence de la cavité virtuelle de la plèvre. Méthode remarquable sans doute de pénétration intrapulmonaire, mais dont l'action est singulièrement limitée et qui ne donne pas au chirurgien la possibilité de la manipulation correcte d'un lobe pulmonaire indépendant.

Sauerbruch créa la méthode de destruction ignée, dont l'étude fut remise en honneur par Graham. Ici, il s'agit d'une technique qui s'appuie sur les essais de Lama et peut tout au plus prétendre à détruire certains foyers infectieux. En raison de leur ignorance de ma trachéo-fistulisation, ils opèrent en pleins poumons septiques, ce qui explique leur lourde mortalité. Ils ne donnent pas au chirurgien la possibilité de l'exploration libre de l'organe. Ce n'est pas une méthode de *chirurgie pulmonaire vraie*.

c. Nos recherches, positives chez le lapin et le chien, négatives chez le cobaye, ont établi d'une façon irréfutable que la chirurgie pulmonaire, si difficile à réaliser d'emblée, était au contraire singulièrement facilitée et rendue pratique si un pneumothorax préalable avait établi un nouvel équilibre cardio-respiratoire et transformé le poumon en un organe inerte pour ainsi dire.

Les conditions mécaniques et statiques priment tout en la matière.

Le lapin est un animal type d'expérimentation, en raison de sa faible résistance aux hémorragies, de sa fragilité générale, mais c'est un animal à cavités pleurales séparées, donc capable de vivre avec un thorax ouvert et un collapsus de l'un des poumons : la chirurgie pulmonaire est aisée, si, dans un premier temps, a été établi un pneumothorax complet; si, dans un deuxième temps après un délai de trois à dix jours environ, est pratiquée l'intervention sur le poumon. Le délai est nécessaire pour permettre à l'animal de regagner le poids qu'il perd après la première opération. Cette perte de poids dépasse souvent le dixième de la pesée primitive.

Une démonstration négative résulte de l'expérimentation sur le cobaye, animal d'expériences faciles, mais dont le médiastin cellulaire et sans résistance ne pourra permettre — sauf cas exceptionnels à préciser ultérieurement — la survie après établissement d'un pneumothorax par large ouverture du thorax.

Nous ajoutons que, chez le lapin, l'opération *d'emblée* sur le poumon est le plus souvent mortelle et que sa gravité contraste avec la bénignité de l'opération en deux temps.

d. Il nous reste à rappeler les beaux travaux du professeur Tuffier sur les résections du sommet tuberculeux, tentatives qui n'ont pas été poursuivies, et à mentionner les beaux résultats expérimentaux que nous avons obtenus en 1914, au laboratoire du regretté professeur Reclus, qui nous fut ouvert par son chef de laboratoire, notre ami Lucien Dreyfus.

En pratiquant selon la méthode des auteurs américains Auer et Meltzer l'insufflation intratrachéale, nous obtenions aisément cet arrêt des mouvements respiratoires avec conservation de l'hématose, si bien décrite par les auteurs américains. Nous avons pu ainsi, chez le chien et le lapin, pratiquer des résections du poumon, des pneumopexies, etc., qui nous donnaient les plus belles espérances chirurgicales, d'autant qu'il était possible d'ouvrir les deux côtés du thorax et que la résistance du médiastin perdait en la matière son importance primordiale. Néanmoins, la méthode nécessitait, pour l'insufflation, soit une manipulation délicate et pénible si l'insufflation se faisait par les voies naturelles, soit une manœuvre médico-chirurgicale, trachéotomie ou trachéo-fistulisation qui n'était pas sans inconvénient, si bien que nous avons renoncé à ces recherches, au moins provisoirement, depuis que la chirurgie pulmonaire post-pneumothorax nous est apparue comme la méthode la plus simple et la plus conforme aux exigences d'une technique opératoire.

II

Nous pensons donc que l'intervention sur le poumon deviendra *usuelle* et *courante* par l'adoption de notre méthode post-pneumothorax. Nous n'en ignorons pas les difficultés de réalisation : tout d'abord, il faut que le pneumothorax soit possible ; il peut être aisément total, il peut aussi être entravé par des adhérences et même impossible, et ce point soulève la question de la section des adhérences, étudiée par Jacobæus (de Stockholm), dont nous avons publié la technique de pneumoscopie à la Société de thérapeutique avant la guerre, puis dans les travaux récents de notre ami Hervé sur la libération du poumon adhérent. Sur l'homme, le pneumothorax sera établi progressivement avec les techniques classiques.

La difficulté de fermer une grosse bronche a donné lieu à d'importants travaux surtout à l'étranger, et nous avons signalé nous-même expérimentalement la sensibilité toute spéciale du hile du poumon. D'autres difficultés se révéleront au cours de la constitution des techniques chirurgicales pulmonaires. N'en a-t-il pas été ainsi, n'en est-il pas encore ainsi pour la laparotomie ?

Il est de toute évidence que la question de bilatéralité, sans être essentielle, conduira à pratiquer des opérations successives espacées, dont le laboratoire nous a montré la possibilité et le danger.

***

Une grande division doit être posée entre les lésions aseptiques et les lésions septiques.

En cas de lésion aseptique, la thoracotomie avec ou sans résection costale se fera après pneumothorax progressif complet. Elle permettra au chirurgien de palper le poumon extériorisé, comme il palpe le pylore, la vésicule ou l'appendice, ou au moins, de l'examiner avec soin. Soit un cas simple : ce sera, par exemple, l'incision du poumon pour extraire un projectile que n'aura pu atteindre la technique si belle et si utile de Petit de la Villéon, suture et fermeture. Ce sera la *thoracotomie exploratrice* parallèle à ce que fut jadis la laparotomie exploratrice.

De même, s'il s'agit d'une masse conjonctive, — nous employons à dessein un terme vague, — elle s'enlèvera en totalité par une résection du poumon,

Seul l'avenir nous dira quelles sont les limites de ces interventions qui se reculeront de plus en plus. De toute façon, il ne faudra jamais faire l'intervention pulmonaire avant que soit annulé l'amaigrissement produit par l'intervention pariétale initiale.

En cas de lesion septique, la difficulté est encore plus grande. Avant tout, il est évident que l'intervention se pratiquera après une phase de désinfection. La vaccination sera générale et locale, d'après les techniques précisées récemment par nous-même. Avec notre aiguille à trous multiples qui permet l'injection intrapulmonaire sans dilacérer les tissus, le *lardage du poumon* s'associera à notre trachéo-fistulisation, qui sera le plus souvent indispensable et dont le professeur Bezançon signalait récemment (*Paris médical*, 1929) l'utilité dans la cure des abcès du poumon. La mise en place d'une de nos canules de trachéotomie en miniature autorise les injections de 20 à 40 centimètres cubes d'huile antiseptique *pro die* (1). Pneumothorax consécutif; après quelques jours, dès que la reprise du poids le permet, thoracotomie. Mais alors, sur le poumon affaissé, décongestionné, ce ne sera pas trop de toutes nos armes. Peut-être une résection hardie pourra se rendre maître d'une suppuration bien limitée; peut-être pourra-t-on guérir radicalement plus d'une caverne ou plus d'un abcès putride. Mais pourquoi opposer les différents termes de notre armement? Pourquoi, à ce stade, ne pas utiliser sur le poumon libéré, atélectasié, la destruction ignée de Sauerbruch-Graham; pourquoi même ne pas extérioriser la lésion par des adhérences provoquées à la Lama?

Pourquoi ne pas espérer que, dans un avenir prochain, nous reviendrons avec une technique plus certaine à l'opération conçue et exécutée jadis par Tuffier?

Est-ce que Arcé (de Buenos-Ayres) ne ponctionne pas, après fixation à la paroi, le kyste hydatique du poumon devenu abordable par le pneumothorax?

Les *négateurs* souriront, mais le progrès est plus hardi que leur ironie. Les sceptiques diront que nous sommes singulièrement loin du but. Pour ma part, je répéterai que la *chirurgie pulmonaire post-pneumothorax* a une base expérimentale solide et indéniable et je demanderai, pour une technique française à fondation solide, la même bienveillance qui fut accordée par l'École française à des techniques dont l'origine lointaine ne peut pas effacer la mortalité considérable et l'absence de contrôle expérimental (2).

(1) Voy., à la *Société médicale des hôpitaux de Paris*, l'observation publiée avec G. CAUSSADE, de gangrène pulmonaire traitée par la trachéo-fistulisation (20 avril 1923).

(2) Lire nos communications : Vers la chirurgie pulmonaire usuelle (*Société de médecine de Paris*, 28 déc. 1928 et 1929 ; *Soc. de pathologie comparée*, 1929 ; *Société de thérapeutique*, 1929 ; *Société des Praticiens*, 1929).

Pour la trachéo-fistulisation, lire *Presse médicale*, 1924.

QUELQUES POINTS
DE SÉMIOLOGIE CARDIO-PULMONAIRE

PAR

V. MANDRU (de Kichineff, Roumanie).

I. — J'ai eu l'occasion d'étudier dans mon service un malade qui présentait un souffle au premier temps, au niveau du sternum, à la base de l'appendice xiphoïde. Ce souffle s'accompagnait d'un timbre musical qui semblait être un râle sibilant. J'ai pu suivre le malade pendant deux semaines, et les symptômes sont restés inchangés. Je lui ai donné un mois de congé avec le diagnostic d'insuffisance tricuspidienne (?) et je lui ai recommandé, après ce délai, de revenir à l'hôpital. A la rentrée du malade, j'ai constaté les mêmes symptômes. Quoique j'eusse la conviction que le timbre musical que j'entendais était un râle sibilant, je ne pouvais le faire disparaître. J'ai essayé la manœuvre de Muller, qui consiste à demander au malade de fermer les narines et la bouche après une expiration, et de faire une inspiration. Je n'ai observé aucune modification du bruit. Alors j'ai eu l'idée de lui faire faire des inspirations profondes pendant que j'auscultais le cœur. Pendant le maximum de l'inspiration, le son musical qui ressemblait à un râle sibilant disparaissait complètement et le souffle du premier temps prenait le caractère rugueux d'un frottement péricardique. C'était, en réalité, une péricardite chronique à laquelle était associé un processus fibreux qui intéressait le poumon et rétrécissait une bronche.

Chez un autre malade, également à l'hôpital, j'ai observé un souffle à la pointe du cœur, dont il était très difficile de déterminer la nature. Il est apparu pendant une période fébrile et ne s'entendait tout d'abord que dans la position couchée. Il occupait le premier temps et le petit silence. Ultérieurement, le souffle devint intense, ressemblant à celui d'une insuffisance mitrale, s'entendant dans toutes les positions et se propageant jusqu'à la ligne axillaire moyenne.

J'avais la conviction qu'il s'agissait d'un frottement péricardique, sans pouvoir le prouver. Le malade a quitté l'hôpital, puis fut hospitalisé de nouveau. A ce moment, voici ce que j'ai écrit sur sa feuille d'observation : « Souffle au premier temps au foyer d'auscultation de la mitrale ; occupe tout le premier temps et le petit silence et se propage jusqu'à la ligne axillaire moyenne. Pas de frémissement cataire. Par la manœuvre de Valsalva, le souffle de la pointe s'accentue beaucoup. Immédiatement après la cessation de la manœuvre de Valsalva, pendant un battement ou deux du cœur, le souffle ne s'entend pas, puis il réapparaît. Dans les inspirations profondes, le thorax étant immobilisé en inspiration, sans que la glotte soit fermée, le souffle disparaît complètement, de sorte qu'il paraît s'agir d'un frottement péricardiaque. Quelquefois, pendant les inspirations profondes qui se succèdent l'une après l'autre, sans la manœuvre de Valsalva, l'on entend un léger souffle aux deux temps à la pointe. » Un an après, le malade est revenu à l'hôpital, le souffle de la pointe avait disparu complètement. C'était un frottement péricardique. Et chez ce malade j'ai essayé la manœuvre de Muller sans aucun résultat.

Camille Lian (1) écrit : « J'attache un certain intérêt à l'auscultation du sujet en arrêt inspiratoire après une inspiration forcée. Ainsi le souffle cardio-pulmonaire disparaît, car les languettes pulmonaires sont distendues en permanence, et non pas seulement lors de la systole ventriculaire. Cependant cette manœuvre a un inconvénient ; c'est qu'elle peut rendre non perceptible un léger souffle d'insuffisance mitrale. Elle n'est donc à employer que pour les souffles systoliques de moyenne ou de grande intensité. »

J'ai décrit (2) dans l'année 1920 la manœuvre de Valsalva dans la sémiologie cardiaque. Cette manœuvre consiste dans une inspiration forcée, après laquelle on ferme la glotte, suivie d'une expiration forcée. Par cette manœuvre, la distension des vésicules pulmonaires est plus accentuée, car, en dehors de l'inspiration, il s'ajoute la pression de l'air de dedans en dehors qui distend encore davantage les parois des vésicules. Comme l'inspiration forcée et la manœuvre de Valsalva donnent des résultats différents, je tiens à attirer l'attention sur le fait suivant : certains sujets, quand on leur commande de faire une inspiration forcée, ferment ensuite la glotte sans s'en rendre compte et ils reposent en quelque sorte la cavité thoracique sur les poumons immobilisés par l'occlusion de la glotte. Ils font donc une manœuvre de Valsalva inconsciente. Ce fait est facile à remarquer : une fois l'inspiration terminée, les sujets qui ont fermé la glotte produisent un son laryngé, au moment de l'expiration, tandis que chez les autres l'expiration est silencieuse.

Dans le cas sus-mentionné, nous avons vu que le souffle s'accentue par la manœuvre de Valsalva et disparaît par l'inspiration forcée, immobilisée sans la fermeture de la glotte ; au contraire, si le malade fait une série de mouvements inspiratoires profonds, quelquefois, au maximum de l'inspiration, un léger souffle apparaît perceptible aux deux temps. Quand le poumon passe de l'inspiration à l'expiration, c'est en quelque sorte une manœuvre de Valsalva en miniature.

Nous voyons donc que le frottement péricardique, quand le thorax est immobilisé en inspiration profonde, se comporte différemment du souffle vrai. Dans le premier cas, il a changé de caractère, le souffle est devenu un frottement péricardique rugueux et, dans le deuxième cas, il a disparu complètement et s'est accentué par la manœuvre de Valsalva. Dans l'article rappelé, j'ai décrit un cas où le frottement péricardique, qui simulait un souffle d'insuffisance aortique, a pris le caractère de frottement péricardique sous l'influence de la manœuvre de Valsalva ; dans quelques cas, le frottement péricardique n'est apparu que par la manœuvre de Valsalva.

Si nous combinons les constatations de Lian avec les miennes, il faut déduire que, parmi les souffles qui disparaissent par l'inspiration profonde, une partie sont des frottements péricardiques qui prenaient le caractère de souffle et une partie sont des souffles cardio-pulmonaires. Ces derniers doivent disparaître par la manœuvre de Valsalva, tandis que les souffles péricardiques doivent s'accentuer par cette manœuvre.

Lian affirme que les souffles légers organiques disparaissent aussi par l'inspiration profonde et, comme il est très difficile dans de tels cas de savoir s'ils sont des souffles organiques, des frottements péricardiques ou des souffles cardio-pulmonaires, je crois que l'on pourrait faire la manœuvre de Valsalva à la fin de l'expiration, parce que, après la fin de l'expiration, nous pouvons fermer la glotte et faire une expiration forcée pour chasser

(1) CAMILLE LIAN, Appareil circulatoire ; Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée, p. 277 (SERGENT, RIBADEAU-DUMAS, BABONNEIX, Maloine, 1926).

(2) V. MANDRU, La manœuvre de Valsalva dans la sémiologie cardiaque (*Paris méd.*, 19 juin 1920).

ce que l'on appelle l'air de réserve. De cette manière, nous n'éloignons point du tout la paroi thoracique du cœur. Conformément à la théorie, un souffle léger de la pointe par la manœuvre de Valsalva doit persister s'il est organique, s'accentuer s'il est un frottement péricardique, et disparaître si c'est un souffle cardio-pulmonaire. Il reste à voir en réalité les résultats que l'on obtiendra.

II. — Un jour, examinant une malade, j'ai constaté une matité hydrique dans toute la moitié gauche du thorax avec un souffle tubaire intense qui avait son maximum au sommet du poumon, tout autant en avant sous la clavicule qu'en arrière, et qui diminuait graduellement vers la base où il était remplacé par une abolition complète du murmure vésiculaire. Le cœur était déplacé; à la palpation, on le sentait battre sous le mamelon droit. A l'aisselle droite, on entendait un souffle tubaire sur une surface moindre que la paume de la main. Le diagnostic porté avant mon examen était « pneumonie double » et, comme la malade était depuis longtemps dans le service sans que les phénomènes locaux cédassent, on supposait une pneumonie caséeuse et, en conséquence, on avait conseillé à la famille de la reprendre à la maison. Mon avis était qu'il y avait dans la plèvre gauche une grande quantité de liquide. Une ponction fut pratiquée ultérieurement ; au lieu du liquide séreux auquel on s'attendait, elle donna issue à un liquide purulent. C'était une pleurésie purulente pneumococcique. On a réséqué une côte pour donner issue à plus de deux litres de pus. Un mois après, la malade était guérie. Une semaine après l'opération, j'ai examiné la malade et j'ai constaté que le souffle de l'aisselle droite avait disparu.

Peu de temps après, entrait dans mon service un malade atteint de pleurésie enkystée gauche. L'épanchement occupait toute la partie antérieure et axillaire du poumon gauche ; en arrière, le murmure vésiculaire était normal, le cœur battait sous le mamelon droit et dans l'aisselle droite on entendait aussi un souffle tubaire. Je lui ai fait la thoracentèse par l'aisselle gauche, en retirant 1 500 centimètres cubes de liquide séreux, et immédiatement après, j'ai examiné le malade : le souffle de l'aisselle droite avait disparu complètement.

Nous voyons donc que, dans les grands déplacements du cœur par un épanchement pleural gauche abondant, le cœur peut comprimer le poumon droit tellement qu'il provoque un foyer d'atélectasie qui produit le souffle tubaire de l'aisselle droite.

III. — En cas de congestion pleuro-pulmonaire, la difficulté est de savoir quelle est la part du poumon et quelle est celle de la plèvre dans la production du souffle que l'on constate. Quand la part du poumon est la plus grande, le souffle peut disparaître même dès le lendemain, tandis que si la part de la plèvre est plus grande, le liquide se résorbant plus difficilement, le souffle durera au moins quelques jours. Dans un cas dans lequel on constatait à la base du poumon gauche, jusqu'à deux doigts au-dessus de l'angle inférieur de l'omoplate, un souffle à caractère tubaire, on entendait en même temps des sous-crépitants disséminés sur toute la surface avec prédominance à la base. Les crachats étaient mucopurulents. En introduisant à la base une aiguille de ponction longue de 7 centimètres et demi et en aspirant de centimètre en centimètre à mesure que j'introduisais l'aiguille, j'ai constaté que la couche de liquide à la base était sûrement plus épaisse que 5 centimètres et demi (en déduisant 2 centimètres pour l'épaisseur de la paroi thoracique), parce que, après avoir introduit toute l'aiguille, on pouvait encore aspirer du liquide dans la seringue, donc le sommet de l'aiguille n'avait pas encore atteint le parenchyme pulmonaire. Les symptômes persistant quelques jours, j'ai fait une thoracentèse et retiré 1 500 grammes de liquide séreux. Après la thoracentèse, le souffle a disparu complètement, mais les râles sous-crépitants ont continué à être entendus quelques jours. Dans un autre cas avec les mêmes caractères cliniques, les sous-crépitants étant plus fins, l'épaisseur du liquide ne dépassait pas 2 centimètres. Le souffle a disparu dès le lendemain, l'épaisseur du liquide étant la même. Trois jours après, les sous-crépitants aussi ont disparu. Donc, si la couche de liquide est mince, le souffle ne peut être produit que par le parenchyme pulmonaire sous-jacent, mais si elle est épaisse d'au moins 4 à 5 centimètres alors la plèvre a sa part dans la production du souffle.

Le fait que dans le premier cas les râles sous-crépitants s'entendaient comme s'ils étaient produits sous l'oreille, malgré une couche de liquide si épaisse, montre la facilité avec laquelle les sons sont propagés par les liquides. C'est pour cela que le souffle dans les congestions pulmo-

naires accompagnées de liquide pleural s'entend sur une surface étendue, autant que le liquide pleural s'étend et même au-dessus de la couche liquide quand le foyer de congestion est au bord supérieur du liquide. Ce fait a été observé la première fois par Potain. L'étendue du souffle pourrait servir comme moyen de diagnostic pour les congestions pleuro-pulmonaires si, dans les pleurésies avec évolution basilaire, le souffle ne prenait pas les mêmes caractères. Dans un cas, chez un sujet à thorax bien développé chez qui je constatais un souffle tubaire à la base jusqu'au-dessus de l'angle inférieur de l'omoplate, j'ai extrait deux litres de liquide pleural en deux séances espacées de trois jours. Après la première extraction, le souffle est devenu lointain, voilé et il s'entendait seulement à l'expiration, à la limite supérieure du liquide.

IV. — J'ai avancé (1) que l'on peut utiliser la ponction exploratrice pour le diagnostic du pneumothorax. Le piston de la seringue après l'aspiration reste immobile ou revient plus ou moins à son point de départ, selon que la pointe de l'aiguille se trouve dans une cavité pleurale remplie d'air ou dans la paroi thoracique ou le parenchyme pulmonaire. Mais chez les bronchitiques et les emphysémateux, où les alvéoles pulmonaires sont dilatés, il se trouve souvent un point où, en aspirant, le piston reste immobile ; si l'on déplace la pointe de l'aiguille de millimètre en millimètre l'on voit bientôt que le piston revient sur lui-même. Donc, dans de tels cas, pour pouvoir diagnostiquer le pneumothorax, il faut que le piston reste immobile en déplaçant la pointe de l'aiguille de millimètre en millimètre au moins sur une distance de 1 à 2 centimètres, car sur cet intervalle, il est impossible de ne pas rencontrer une paroi alvéolaire qui oblitère au moins en partie l'orifice de l'aiguille. Il est aussi utile que nous fassions les aspirations avec le piston une fois que nous croyons avoir dépassé la paroi thoracique et d'aller graduellement dans la profondeur, car en procédant d'une manière contraire, sur les traces laissées par l'aiguille dans le parenchyme pulmonaire, il est possible qu'il vienne de l'air, si la pointe de l'aiguille a pénétré par hasard dans une petite bronchiole ou un alvéole dilaté.

Tout chez les bronchitiques paraît accumulé pour rendre difficile le diagnostic du pneumothorax. Le murmure vésiculaire est masqué par les nombreux râles sonores qui remplissent le poumon, de sorte que si nous n'observons avec attention nous ne percevons pas que dans un endroit est survenue une diminution du murmure vésiculaire. La pectoriloquie aphone que j'ai décrite (2) dans le pneumothorax, chez les bronchitiques avec pneumothorax, est moins prononcée et souvent localisée en un seul point sur la ligne axillaire postérieure entre le bord de l'aisselle et la base du thorax. Mais, quand la quantité d'air croît de sorte que les râles sonores soient diminués en intensité, alors la pectoriloquie aphone s'entend plus nettement et sur une plus grande étendue.

Si la ponction pleurale sert pour diagnostiquer le pneumothorax, elle peut aussi produire un pneumothorax si on la fait un peu profondément et si l'on fait le malade faire un effort ou tousser immédiatement après la ponction. Pour ce motif, chez les bronchitiques, la ponction pleurale doit être pratiquée avec une certaine précaution; autrement, nous pouvons avoir de mauvaises surprises : chez un malade fébrile, avec une bronchite généralisée et un peu de liquide dans la plèvre gauche, il est survenu le soir de la ponction une dyspnée grave qui est allée jusqu'à la cyanose. Le lendemain j'ai constaté un pneumothorax avec l'abolition du murmure vésiculaire sans souffle amphorique. Les râles de bronchite étaient diminués du côté du pneumothorax. La dyspnée était prononcée et, de temps en temps, elle prenait la forme paroxystique avec cyanose du visage. Cet état a duré quatre jours en diminuant graduellement. En deux semaines, le pneumothorax a disparu. Le huitième jour, il est devenu afébrile, mais les symptômes de bronchite n'ont disparu complètement qu'après la résorption du pneumothorax. J'ai eu l'impression que si le pneumothorax était survenu des deux côtés, ce malade aurait succombé.

On peut utiliser la facilité avec laquelle le pneumothorax se produit après ponction pleurale en vue de la production du pneumothorax artificiel chez les tuberculeux.

Comme dans les congestions pleuro-pulmonaires, à l'aide d'une aiguille plus longue, nous pouvons dans le pneumothorax établir l'épaisseur de la couche d'air et préciser ainsi la relation entre les différents symptômes et l'épaisseur de la couche d'air.

(1) V. MANDRU, Un nouveau procédé de diagnostic du pneumothorax (*La Semaine méd.*, 11 juin 1913).

(2) MANDRU et BALANESCO, La pectoriloquie aphone comme moyen de diagnostic dans le pneumothorax au début (*La Presse méd.*, n° 19, 1916).

V. — Il y a quelques années, j'ai observé trois cas avec les caractères suivants : fièvre légère, matité à une base pulmonaire sans aucun frottement pleural et avec persistance du murmure vésiculaire normal. Par la ponction, j'ai constaté du liquide puriforme. La fièvre disparaît en quelques jours, le liquide devient séreux et en une semaine tout rentre dans l'ordre. Ces cas ont été observés pendant l'hiver. Au cours de l'été, j'ai observé un cas avec température normale, de la submatité à la base du poumon gauche jusqu'à l'angle inférieur de l'omoplate ; sur toute l'étendue de la région submate, des frottements pleuraux qui donnaient l'impression de sous-crépitants. Le malade n'avait aucune expectoration. Je penchais pour le diagnostic de frottement pleural. En faisant la ponction pleurale, j'ai retiré du liquide puriforme. En deux jours tout a disparu, l'état local est devenu complètement normal.

Me basant sur ces quatre cas, je crois qu'il y y a lieu de décrire une congestion pleurale qui prend place à côté de la congestion pulmonaire de Woillez, la congestion pleuro-pulmonaire de Potain, la fluxion de poitrine, les spléno-pneumonies et la congestion générale et subite des poumons.

LE DIAGNOSTIC DES AFFECTIONS PULMONAIRES PAR L'INJECTION SOUS-GLOTTIQUE DE LIPIODOL (1)

PAR LES Drs

N. CHANIOTIS et **D. HADJISSARANTOS**

De la Faculté de Lyon, chef de clinique — interne de l'hôpital Evangelismos d'Athènes.

L'introduction du lipiodol dans l'exploration des affections pulmonaires proposée par Sicard et Forrestier révéla au clinicien une nouvelle méthode d'exploration du poumon. La facilité avec laquelle chaque médecin peut faire l'injection sous-glottique, plus facile à faire qu'à dire, et la complète innocuité de cette méthode lui donnent une valeur pratique pour lui permettre l'entrée définitive dans l'exploration complémentaire du système respiratoire.

La simple radioscopie et la radiographie du poumon, à elles seules, bien qu'elles nous aient été jusqu'aujourd'hui si précieuses dans le diagnostic des affections pulmonaires, se voient complétées d'une façon ingénieuse par cette nouvelle méthode. Les affections jusqu'hier cachées ou mal interprétées par la radioscopie ou la radiographie, sont devenues assez claires.

Nous voulons donner quelques cas de nos observations et de leurs radiographies, mais nous nous croyons obligés, à côté de la radiographie, de donner un aperçu clinique de l'affection. De cette façon, chaque cas reste primordialement interprété par la clinique, et, comme adjuvants dont nous ne pouvons pas nier la valeur et l'aide, nous présenterons les recherches du laboratoire de radio avant et après l'injection sous-glottique de lipiodol.

Et de cette façon, nous tâcherons de montrer non seulement l'aide précieuse qu'apporte cette méthode venant compléter le diagnostic clinique, mais aussi, dans certains cas difficilement interprétés par la clinique et la simple radiographie, prouver la valeur presque exclusive dans l'établissement d'un diagnostic ferme et complet établi au moyen de la radiographie après l'injection de lipiodol.

Voici nos observations.

OBSERVATION. I. — A. T..., quarante-deux ans.

Antécédents. Ancien syphilitique (vingt-cinq ans). Mal traité. Syphilis ignorée qui lui apporta une perforation du voile du palais.

Réaction de Wassermann positive +++.

Le 4 septembre 1927, le malade fut pris d'un point de côté à droite avec fièvre. Cet état dura pendant quelques jours et la fièvre continua, et commença une expectoration fétide muco-purulente et abondante.

Vu que cet état continuait, il nous fut transporté le 4 janvier 1928.

État général bon. Fièvre oscillant entre 37° et 38°,5. Le malade est anxieux, respirations 20 à 25 par minute. Il a une expectoration muco purulente de 150 à 400 centimètres cubes chaque jour.

Examen : submatité relative de tout l'hémithorax droit. Respiration rude, quelques râles humides dispersés dans tout l'hémithorax homonyme. Aucun signe pouvant faire soupçonner une cavité dans le parenchyme du poumon. A l'hémithorax gauche il ne présente rien. La pointe du cœur bat normalement 90 pulsations par minute. L'examen des crachats, fait plus de dix fois, ne montra pas de bacilles de Koch (homogénéisation). Réaction de Weimberg négative comme aussi celle de Casoni. Examiné aux rayons X, nous ne voyons rien d'anormal, excepté une obscurité relative de tout l'hémithorax droit.

Nous lui pratiquons une injection sous-glottique de lipiodol le 8 janvier, puis après nous lui prenons des photos. La radiographie nous montre des dilatations ampullaires dans toute l'étendue du poumon droit ; au poumon gauche, il ne présente rien. Nous portons, d'après ce document, le diagnostic de dilatation ampullaire des bronches, probablement d'origine syphilitique, et envers cet état nous nous croyons autorisés, vu l'intégrité du

(1) Clinique médicale de l'hôpital Evangelismos d'Athènes. Service du Dr M. Axelos.

poumon gauche, de lui appliquer un pneumothorax à droite et simultanément la continuité du traitement antisyphilitique auparavant appliqué par nous. Le pneumothorax fut partiel à cause d'adhérences qui retenaient le tiers supérieur du poumon, mais il porta une grande amélioration sur la fièvre et sur l'état général sans toutefois apporter une diminution de l'expectoration. Le malade, malgré nos conseils, quitta l'hôpital et il se fatigua trop dans la ville. Quand il sortit le 9 février, il présentait encore une partie de lipiodol dans le poumon droit comprimé et dans la partie non comprimée par le pneumothorax.

Après un effort, il fut pris soudainement d'un point de côté violent avec accès de suffocation et dyspnée intense, la fièvre tombée se ralluma et il nous fut transporté de nouveau le 14 février. État général mauvais, tachycardie, sueurs intenses, dyspnée, hydropneumothorax.



Fig. 1.

Pression intrathoracique + 18 (manomètre à eau); liquide citrin très fétide. Sur culture se développèrent des anaérobies et streptocoques.

Le malade succomba le 22 février après avoir subi le 19 une pleurectomie donnant issue à 800 centimètres cubes d'un liquide séro purulent très fétide.

Autopsie. — Poumon droit affaissé partiellement, soupape-valvule au lobe inférieur. Adhérences retenant le tiers supérieur du poumon. Le poumon droit présente à la coupe des dilatations des bronches ampullaires jusqu'aux petites ramifications, à cause d'une pneumonie chronique. Intégrité complète du poumon gauche.

En résumé, diagnostic clinique, radioscopique, et radiographique se portant plutôt vers l'acceptation d'une bronchite diffuse du poumon gauche avec infiltration broncho-pulmonaire. Lésions unilatérales? Diagnostic définitivement tranché par radiographie après injection de lipiodol. Pneumothorax artificiel. Formation de soupape, infection de la cavité. Mort. Autopsie. Concordance parfaite entre la radiographie et la pièce d'autopsie.

Obs. II. — D. P..., trente-huit ans.

Antécédents. — Ancien syphilitique, seize ans. Syphilis mal traitée. Réactions de Wassermann, Sachs-Georgi négatives; Hecht positive.

Le 23 avril, il fut pris d'un point de côté gauche avec fièvre et expectoration muco purulente qui devint quelques jours plus tard fétide. Cet état continua et il nous fut transporté le 9 juillet. État général bon, température oscillant entre 37 et 38°, expectoration muco-purulente variable entre 20 et 100 centimètres cubes par vingt-quatre heures. Dans les crachats, nous ne trouvons pas de bacilles de Koch (examens répétés et homogénéisation), ils sont fétides.

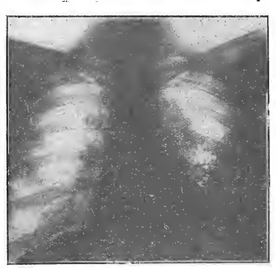


Fig. 2.

Par l'examen nous ne notons pas de signes de cavité dans le poumon. Une légère diminution respiratoire est marquée à la base du poumon gauche. Nous lui faisons deux radiographies, une sans lipiodol et sur laquelle nous observons une infiltration allant du hile vers le parenchyme pulmonaire des deux côtés (fig. 1), et une, après injection de 20 centimètres cubes de lipiodol, le malade couché à gauche (fig. 2), sur lequel nous remarquons à gauche une dilatation ampullaire des bronches. Un autre cliché a été pris quarante-huit heures apres l'injection

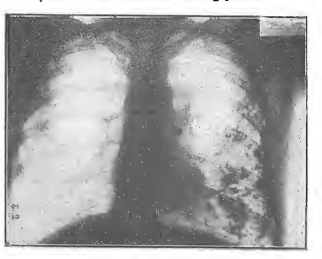


Fig. 3.

(fig. 3), et l'image n'est pas différente. Aucune cavité n'a été décelée par le lipiodol.

En résumé, diagnostic clinique et radiographique (sans lipiodol) très incertain, faisant penser à une infiltration péribronchique ou cavité pulmonaire sans aucun signe positif. Diagnostic de dilatation ampullaire des bronches basé sur la radiographie après lipiodol.

OBS. III. — Ch. C...., trente-huit ans, femme.

Antécédents. — Syphilis à l'âge de vingt ans mal traitée. Réactions de Wassermann et Sachs-Georgi négatives; Hecht positive.

Le 15 avril 1928, elle fut prise d'un point de côté dans l'aisselle droite. Cette douleur se localisa plus tard dans l'hypocondre droit, s'irradiait dans la région homonyme sous-claviculaire et était accompagnée d'une fièvre intense. Un mois après la malade était dans le même état, elle eut une vomique de pus mêlé de sang. Après la vomique, la fièvre commença à descendre et la douleur diminua d'intensité. Vu que cet état continuait encore, elle nous fut transportée par le Dr Scordombekis le 16 juillet. Malade déprimée, expectoration purulente de

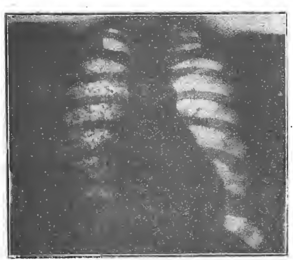


Fig. 4.

50 à 100 centimètres cubes. Température entre 37 et 39°. Hoquet. L'hémithorax droit vers la base est augmenté de volume et immobile pendant la respiration. Matité et absence du murmure vésiculaire depuis la moitié de l'omoplate droite en arrière. En avant, la matité et l'absence du murmure vésiculaire commencent depuis le mamelon. Abolition complète des vibrations sonores dans toute cette étendue. Le foie déborde les fausses côtes de 2 à 4 centimètres sans être douloureux. Le cœur n'est pas refoulé à gauche. Les paracentèses, pratiquées depuis le septième espace intercostal jusqu'à la base dans diverses régions, ont été blanches. La radiographie sans lipiodol montre la voûte du diaphragme droit élevée et immobile pendant la respiration. L'espace costo-diaphragmatique n'est pas libre, il y a même un endroit où la limite entre la courbure diaphragmatique et la base pulmonaire est diffuse.

La radiographie prise après l'injection de 20 centimètres cubes de lipiodol, la malade couchée à gauche, nous montre une dilatation ampullaire des bronches du tiers inférieur du poumon, puis un arrêt du lipiodol dans la base du poumon.

Aucune fistule du trajet n'est apparente, comme aussi aucune cavité (fig. 4).

En résumé, diagnostic clinique balancé entre abcès du poumon, collection sus ou sous-diaphragmatique ou hépatique. Diagnostic de collection sus-diaphragmatique prouvé par la radiographie après lipiodol.

OBS. IV. — A. P..., cinquante-quatre ans.

Pas de syphilis avouée, qui d'ailleurs n'a été constatée ni par la clinique ni par le laboratoire.

Le 5 mai 1928, le malade, après quelques douleurs sourdes dans l'hémithorax gauche, commença à avoir une expectoration muco-purulente et quelquefois sanguinolente en concomitance d'une fébricule. Il vint à la clinique le 28 juillet, vu que cet état continuait.

État général bon. Température oscillant entre 36°,5 et 38° quelquefois. Expectoration muco-purulente et quelquefois sanguinolente de 20 à 60 centimètres cubes par vingt-quatre heures. On ne trouve pas de bacilles de Koch. A l'examen, nous ne trouvons rien à l'hémithorax gauche, excepté quelques râles humides dispersés dans toute l'étendue. A l'hémithorax droit, absolument rien n'est entendu.

La radiographie sans lipiodol nous montre les ramifications bronchiques partant du hile gauche plus marquées que celles de droite. La radiographie faite après l'injection de 20 centimètres cubes de lipiodol sus-



Fig. 5.

glottique le malade couché à gauche (fig. 5), nous montre une dilatation ampullaire des bronches gauches et une quantité de lipiodol dans l'estomac.

En résumé, diagnostic clinique balancé entre cavité pulmonaire et bronchectasie. La radiographie sans lipiodol n'a pas tranché la question. Diagnostic de bronchectasie basé sur la radiographie après lipiodol.

OBS. V. — M. G..., trente-six ans, femme.

Pas de syphilis avouée ou constatée par la clinique et le laboratoire.

Le 27 juillet, elle fut prise de douleurs intenses dans tout l'hémithroax gauche et présenta de la fièvre. Puis peu à peu s'installa une expectoration muco-purulente, fétide et quelquefois sanguinolente. Vu que cet état continuait, elle nous fut transportée le 21 septembre.

État général bon. Fébricule : 37° à 37°,5. Expectoration muco-purulente fétide en quantité variable (15 à 35 centimètres cubes par vingt-quatre heures). On ne trouve pas de bacilles de Koch. Matité dans l'hémithorax gauche depuis la moitié de l'omoplate jusqu'à la base. Dans toute cette région on entend de gros râles humides. Souffle pseudo-caverneux entendu dans une région de 2 centimètres de diamètre à la hauteur des sixième, septième

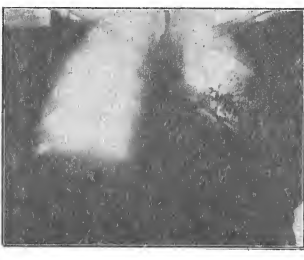


Fig. 6.

et huitième côtes et 1 centimètre à gauche de la colonne vertébrale. A droite, rien n'est observé.

La radiographie avant lipiodol nous montre les ramifications bronchiques partant du hile gauche vers le parenchyme plus marquées que celles de droite. Voile relatif de toute l'étendue de l'hémithorax gauche. Aucune cavité n'est remarquée. Infiltrations péribronchitiques surtout à gauche.

La radiographie prise après l'injection de lipiodol, la malade couchée à gauche (fig. 6) nous montre aussi une dilatation cylindrique des grandes bronches et ampullaire des bronches de la périphérie du poumon gauche, puis une déviation de la trachée.

En résumé, diagnostic clinique discutable entre une caverne du poumon gauche et un foyer bronchopneumonique chronique.

Diagnostic de dilatation ampullaire et cylindrique des bronches du poumon gauche basé sur la radiographie après lipiodol.

Voici cinq observations.

Le diagnostic pour ces cinq malades ne pouvait pas être définitivement tranché par l'examen purement clinique.

La radioscopie et la radiographie jusque aujourd'hui employées se montrèrent inefficaces à trancher elles aussi définitivement la question, et de cette façon aucun diagnostic ne pouvait être mis et rationnellement défendu. La radiographie après l'injection de lipiodol apporta une grande part à la résolution complète du diagnostic et par elle au traitement le plus logique qui devait être appliqué.

Aucune incertitude sur les images radiographiques n'est discutable.

On ne saurait trop insister sur l'utilité de cette méthode qui, comme dans tous nos cas, devint indispensable pour l'édification du diagnostic.

La pièce d'autopsie de l'observation I était en parfait accord avec la radiographie. De tels malades qui évoluent lentement et qui ne présentent souvent qu'une simple expectoration plus ou moins abondante avec des phénomènes bronchitiques très instables sont pris surtout au début comme des bacillaires, tandis que l'exploration au lipiodol peut dès le début trancher le diagnostic et prouver l'existence de ces dilatations.

Pour terminer cet article, nous faisons remarquer qu'en ce qui concerne l'étiologie de ces dilatations bronchiques, nos observations sont assez suggestives au point de vue de leur origine syphilitique, qui a été surtout défendue par l'école lyonnaise (1).

LE DIAGNOSTIC DU SYNDROME ENTÉRO-RÉNAL

SES DIFFICULTÉS

PAR

R. GOIFFON et H. PRETET

Depuis quelques années, les phénomènes infectieux dus à la virulence et à la migration des microbes intestinaux ont particulièrement attiré l'attention des cliniciens. Parmi les troubles qui relèvent de cette origine, le syndrome entéro-rénal de Heitz-Boyer tient une place de vedette tant par sa fréquence et son individualisation plus précise, que les nombreuses discussions auxquelles il a donné lieu.

On sait qu'il est constitué par l'association suivant diverses modalités de troubles intestinaux et de troubles urinaires avec retentissement plus ou moins marqué sur l'état général.

(1) Les radiographies ont été exécutées par le Dr Kalantides, directeur du laboratoire de radioscopie à l'hôpital Évangelismos, comme aussi par le Dr Coutopoulos, chef de travaux au même laboratoire.

Nous tenons à les remercier vivement ici même de leur amabilité.

La *pathogénie* de cette affection est actuellement bien établie. Elle est due le plus souvent au colibacille; dans d'autres cas, à l'entérocoque, au pneumobacille de Friedländer, plus rarement au staphylocoque, au proteus et à de faux dysentériques.

Ces différents microbes, *saprophytes de l'intestin*, y restent strictement cantonnés à l'état normal, la muqueuse intestinale leur constituant une barrière infranchissable. Par contre, sous certaines influences, la muqueuse peut perdre son imperméabilité et livrer passage aux bactéries qui, soit par la voie lymphatique, soit par la voie sanguine, entrent dans la circulation générale. Si elles ne sont pas immédiatement détruites, le rein leur servira de voie d'élimination. Ces microbes seront alors retrouvés dans les urines, et pourront déterminer des phénomènes inflammatoires au niveau des différents segments du tractus urinaire. Troubles intestinaux — phase sanguine — troubles urinaires : tel est le cycle actuellement admis pour expliquer la pathogénie du syndrome entéro-rénal.

Du point de vue clinique, le syndrome entéro-rénal se présente sous des aspects très variables, suivant la prédominance de l'un ou de l'autre de ses symptômes. Bien souvent c'est l'altération de l'*état général* qui incite le malade à consulter son médecin et qui met celui-ci sur la voie du diagnostic. Et nous voulons parler de cet état particulier d'asthénie avec inaptitude au travail, céphalées, tendance aux migraines, vertiges, névralgies cervico-dorsales ou lombo-sacrées, accompagné souvent de poussées fébriles plus ou moins accentuées. L'interrogatoire et l'examen du malade feront reconnaître les troubles intestinaux en cause et les symptômes urinaires.

Les *troubles intestinaux* sont souvent des plus discrets; souvent aussi de date ancienne, ils n'attirent plus l'attention du malade au moment où il se fait examiner. A l'origine du syndrome entéro-rénal on ne peut parfois incriminer que des modifications de la statique abdominale (ptose, grossesse) ayant occasionné une constipation plus ou moins prolongée.

Dans d'autres cas on pourra observer des signes de colite droite ou gauche, ou des troubles de nature parasitaire.

Il est à ce sujet curieux de remarquer combien les troubles intestinaux du syndrome entéro-rénal sont le plus souvent discrets, alors que tant de malades porteurs des colites les plus graves et les plus prolongées ne présentent jamais de complications urinaires. Il y a là une contradiction qui n'a pu être encore expliquée.

Les *troubles urinaires* peuvent être d'intensité très variable. Souvent limités à une simple bactériurie, insoupçonnée du malade, nous les verrons dans d'autres cas dominer le tableau clinique ; il s'agit alors de lésions inflammatoires importantes : pyélo-néphrites ou cystites avec pyurie. Pour expliquer la fixation des bactéries d'origine intestinale dans le tractus urinaire, et leur colonisation avec réaction inflammatoire, il est classique d'incriminer l'existence de quelque lésion ou trouble fonctionnel préalable ; les accoucheurs ont longuement insisté sur le rôle de la stase urinaire au cours de la grossesse, les urologues sur celui non moins certain des calculs, des rétrécissements urétraux, de l'atonie vésicale, de l'hypertrophie prostatique, etc.

Sur quels éléments peut-on baser le *diagnostic* de la maladie de Heitz-Boyer?

Même dans les cas où le syndrome clinique est assez net, il ne peut être que provisoire en attendant la confirmation indispensable du laboratoire. A plus forte raison dans les cas où les différents symptômes sont plus ou moins frustes, et notamment les troubles intestinaux et urinaires, le laboratoire est-il appelé à donner son concours.

Avec une logique indiscutable, en partant des données mêmes que nous venons d'énumérer, le praticien est parfois amené à lui demander :

1° L'examen des selles (le point de départ de l'infection n'est-il pas l'intestin?) ;

2° L'examen du sang (les troubles généraux, la fièvre, ne traduisent-ils pas la phase sanguine de la maladie? N'existerait-il pas des anticorps spécifiques témoignant du rôle d'un microbe déterminé?) ;

3° L'examen cyto-bactériologique des urines (voie d'élimination des bactéries).

Quelles précisions peuvent apporter ces différentes recherches et quelles conclusions peut-on tirer de leurs résultats?

La réponse à ces questions est loin d'être aisée ; non pas que les techniques employées soient difficiles ou incertaines ; mais parce que l'interprétation des données qu'elles fournissent est liée à des problèmes encore mal résolus. Elle suppose connues les limites mêmes du syndrome rénal, limites qui n'ont été que peu nettement définies.

Nous sommes invités bien souvent par certains de nos confrères non plus à pratiquer une recherche objective, mais à juger si l'ensemble des signes obtenus par le laboratoire justifie ou non le diagnostic du syndrome entéro-rénal. Nous éprouvons alors dans ces cas la complexité du problème posé. C'est pourquoi nous avons jugé utile de l'exposer.

Examen des selles. — En présence de différents symptômes soit locaux, soit généraux, qui permettent de soupçonner l'infection intestinale et en particulier la colibacillose, le praticien attendrait volontiers de l'examen des matières fécales la clé du diagnostic. Il demandera donc un examen fonctionnel et un examen bactériologique des selles. Le premier pourra sans doute le renseigner sur les modalités du transit intestinal, lui signaler les insuffisances digestives, préciser l'équilibre des fermentations et des putréfactions ; il décèlera les tests d'une altération même minime de la muqueuse ; il découvrira des parasites... Constatations évidemment des plus importantes : nous connaissons le rôle des colites et des troubles fonctionnels intestinaux dans la genèse du syndrome entéro-rénal.

Mais il est impossible de déterminer quel syndrome coprologique est facteur de l'invasion colibacillaire de l'organisme. Des troubles d'une grande banalité sont accompagnés d'une élimination urinaire des microbes intestinaux, mais non toujours ; d'autre part, des signes évidents de dyspepsie intestinale ou de colite accusées, voire de lésions étendues de la muqueuse, s'observent chez des malades dont les urines restent aseptiques.

Il ne faut donc attendre de l'examen coprologique habituel que la confirmation de ces troubles non caractérisés de l'intestin qu'on retrouve dans le syndrome entéro-rénal.

L'examen purement bactériologique des selles donne-t-il des renseignements plus féconds?

Les microbes en cause dans les infections à distance sont les hôtes *normaux* de l'intestin. Leur « recherche » dans les selles dans un but diagnostique serait un non-sens. Mais il semble logique, pour déceler la colibacillose, de chercher à reconnaître une augmentation excessive du nombre des colibacilles intestinaux, ou une prédominance anormale d'un agent microbien sur les autres espèces. Il faut avouer qu'ici nous nous heurtons à de sérieuses difficultés pratiques. L'on sait, en effet, qu'à l'émission des matières, 95 p. 100 des microbes qu'elles renferment sont morts et par conséquent incultivables. Toute recherche faite par culture ne portera donc que sur une proportion minime des bactéries.

En outre, en cultivant les selles, comme on fait habituellement, sur milieux aérobies, on ne tient aucun compte des bactéries nombreuses qui ne végètent qu'à l'abri de l'oxygène.

Dans les conditions de la pratique courante, les cultures ne nous donnent donc qu'une bien pauvre image de l'ensemble de la flore intestinale. Comment alors apprécier la proportion des différents microbes existants? La plupart du temps, nous n'obtenons sur nos plaques de gélose qu'un nombre d'espèces fort limité, trois ou quatre, souvent le colibacille et l'entérocoque seulement.

Quant aux variations du nombre de bactéries cultivables, elles sont déjà considérables à l'état normal : une abondance excessive ne peut-elle pas tenir autant à un raccourcissement du temps de séjour des matières dans le côlon qu'à une prolifération exagérée? Nous n'avons enfin aucun moyen pratique d'apprécier une virulence anormale de ces bactéries.

L'image de l'ensemble de la fibre intestinale est peut-être mieux représentée sur de simples frottis des selles, colorés par la méthode de Gram : aucune identification précise évidemment n'est possible, pourtant l'importance relative des différents groupes bactériens peut être approximativement appréciée.

En résumé, l'examen des fèces peut révéler les causes d'un trouble fonctionnel ou les témoins d'une altération de la muqueuse intestinale capable de déterminer l'apparition d'un syndrome entéro-rénal.

Mais, en dehors des infections spécifiques à bacilles typhiques, paratyphiques ou dysentériques par exemple, les possibilités du laboratoire sont actuellement assez limitées, dans l'étude bactériologique des états intestinaux générateurs d'infections à distance.

Examen du sang. — La phase sanguine du syndrome entéro-rénal a pu être mise en évidence par l'hémoculture. Dans des cas exceptionnels, au cours de phases aiguës de la maladie, il a été possible de trouver le colibacille dans le sang des malades. Dans la plupart des cas, par contre, malgré l'existence de lésions intestinales capables de permettre un essaimage constant du colibacille dans la circulation, sa recherche par hémoculture reste négative.

On a pu espérer, d'autre part, reconnaître dans le sérum l'existence d'anticorps, agglutinines ou sensibilisatrices, témoins d'une infection spécifique : les réactions sérologiques se sont montrées, à l'épreuve, tellement inconstantes qu'il est impossible d'y trouver un élément de diagnostic utile.

Le passage sanguin n'a d'ailleurs qu'un intérêt dogmatique. Le point de départ étant obligatoirement intestinal, il semblerait suffisant de constater la présence du colibacille dans les voies urinaires pour admettre le diagnostic de syndrome entéro-rénal. Mais ici, en examinant les faits de

près, nous allons nous trouver en présence de quelques problèmes complexes.

Examen des urines. — Normalement les urines *recueillies aseptiquement* sont tout à fait limpides et stériles ; leur réaction est acide.

A l'état pathologique, avec ou sans anomalie du *p*H urinaire, l'étude cyto-bactériologique pourra révéler toute une gamme de modifications :

1° A l'extrême, il s'agira d'une importante pyurie : les urines très troublés laissent rapidement déposer un épais sédiment purulent.

Les microbes pullulent, le colibacille le plus souvent, soit animé de rapides mouvements de translation dans le champ microscopique, soit immobile ou presque, constituant parfois de vastes agglutinats.

2° Souvent l'urine présentera l'aspect trouble d'un bouillon de culture, avec formation d'ondes soyeuses si l'on agite le tube. Il s'agit d'une abondante bactériurie, sans pyurie : après centrifugation, on ne constate dans le sédiment aucune trace de pus.

3° Dans d'autres cas, l'urine à l'émission paraîtra limpide. Cependant le sédiment renferme de nombreux leucocytes, altérés, souvent agglomérés en petits groupes... (Nous dirons : traces de pus). Les bactéries, sans être assez nombreuses pour atténuer la limpidité de l'urine, sont facilement décelables à l'examen microscopique ; l'ensemencement des urines sur plaques de gélose peut donner une culture abondante.

4° Dans certaines urines limpides, nous trouverons quelques leucocytes seulement, sans altérations marquées, sans tendance à l'agglomération (il ne s'agit pas encore de pus). Nous remarquerons d'autre part d'assez nombreux cristaux ; les microbes sont également plus ou moins nombreux. Il semble qu'il existe un certain degré d'« irritation » des voies urinaires, sans réaction inflammatoire véritable (phase irritative de Fisch).

5° Enfin, une urine parfaitement limpide sans leucocytes visibles après centrifugation, peut renfermer des germes en quantité minime : l'examen direct, à l'état frais ou sur frottis colorés, ne décèle que de très rares bactéries ou souvent même aucune ; la culture sur milieux solides fournira un certain nombre de colonies microbiennes : quelques dizaines ou quelques unités.

Dans tous les cas, le laboratoire devra préciser l'importance de la bactériurie et de la pyurie :

Pyurie et bactériurie massives ;
Bactériurie massive sans pyurie ;
Bactériurie avec traces de pus ;
Bactériurie discrète sans pyurie,

Ces modifications urinaires peuvent se rapporter à deux aspects bien distincts des phénomènes dépendant du syndrome entéro-rénal :

1° La présence de pus traduit l'infection et l'inflammation dues à la fixation des microbes sur un point du tractus urinaire et à leur colonisation. Nous avons vu quelles conditions préalables paraissaient nécessaire pour que soit réalisé cet aspect du syndrome de Heitz-Boyer. Le diagnostic ne prête ici à aucune discussion.

2° Il n'en est peut-être pas de même dans certains cas de bactériuries simples (discrètes ou massives) ; et c'est ici que commencent les difficultés d'interprétation auxquelles nous allons spécialement nous arrêter.

Quelle est la signification d'une bactériurie simple ? — Il est facile d'apprécier l'abondance de la bactériurie par l'examen bactériologique, dans les conditions que nous avons rappelées. On pourrait considérer au premier abord comme évident que, plus on trouvera de microbes, plus l'affection est grave et qu'à une bactériurie légère correspond une infection atténuée.

En bien des cas, il semble qu'en réalité cette distinction tranchée entre bactériurie légère et massive, dont on voit faire état dans maintes observations, soit illusoire.

Rappelons-nous que l'urine est un bon milieu de culture pour le colibacille et d'autant meilleur que son *p*H est plus élevé : si le colibacille s'accoutume facilement à vivre dans des urines acides, il pousse abondamment et rapidement dans des urines alcalines.

A la faveur d'une stase même légère dans le parcours du tractus urinaire, ou simplement pendant la nuit, lorsque la vessie reste de longues heures sans être vidée, quelques rares bactéries éliminées par le rein dans une urine alcaline ne vont-elles pas cultiver au point de donner lieu à une colibacillurie massive ?

Ces mêmes quelques bactéries, entraînées dans une urine acide et plus rapidement évacuée, passeraient inaperçues si l'on ne procédait pas à un large ensemencement.

Nous sommes donc amenés à insister sur le rôle de facteurs chimiques et en particulier du *p*H urinaire. L'importance de l'alcalinité urinaire est un fait d'ailleurs connu depuis longtemps. Si elle est capable d'entretenir une colibacillurie, ne peut-elle pas suffire, dans certains cas, nous ne dirons pas pour la créer de toutes pièces, puisque évidemment d'autres facteurs doivent intervenir pour expliquer la migration du colibacille hors de l'intestin, mais au moins pour en favoriser singulièrement l'apparition ?

Le rôle du *p*H urinaire est mis en évidence par de très nombreuses observations. En 1927, l'un de nous a rapporté à la Société d'hydrologie le fait suivant : « Un matin, un garçon de laboratoire, très inquiet, me montra ses urines troubles, avec des ondes moirées ; il m'annonça qu'elles contenaient du colibacille en culture pure. Sa femme également avait eu le matin même des urines troubles, avec colibacille. Il pensait avoir eu la veille quelques troubles digestifs, dus à une infection alimentaire. Ces urines étaient neutres (*p*H 6,8) ; il répondit à une question que sa femme et lui avaient pris du bicarbonate de soude la veille, pour calmer des brûlures d'estomac. Le lendemain, les urines étaient acides et ne contenaient plus de germes. »

Schneider cite également le cas « d'un couple de colibacillaires » cherchant la guérison dans toutes les stations d'Europe : ils étaient fruitariens, et leurs urines alcalines ; un régime équilibré, acidifiant leurs urines, fit disparaître le colibacille (*Société d'hydrologie*, 19 mars 1928).

Rappelons aussi l'action bien connue de la cure de Vichy, favorisant la colibacillurie au moment de la crise thermale, c'est-à-dire à l'acmé de l'alcalose.

Une alcalinité transitoire pourrait donc, grâce à la prolifération microbienne qu'elle provoque, révéler une colibacillurie discrète qui eût passé inaperçue dans les urines acides. Par conséquent, en ce qui concerne le diagnostic du syndrome entéro-rénal, une colibacillurie massive et l'élimination de quelques unités bactériennes pourraient donc, dans certains cas, avoir la même signification.

On est alors amené à se poser une question troublante : quel est le minimum de colibacilles qu'on doive trouver dans une urine pour qu'il soit question de syndrome entéro-rénal? Un seul colibacille (à condition qu'il soit authentiquement vésical) autorise-t-il à en poser le diagnostic? Si l'expérience clinique répondait affirmativement, nous proposerions aussitôt une épreuve des alcalins pour mettre plus facilement en évidence de rares colibacilles émis par le rein ; ils se développeraient ainsi *in situ*, dans la vessie même, sans la cause d'erreur de contage extérieur dont peut toujours être soupçonné un prélèvement dit aseptique d'urines.

Si au contraire il était avéré que l'émission rénale de bacilles dût être assez abondante pour constituer la base diagnostique du syndrome entéro-rénal, nous proposerions de rendre les urines acides préalablement à tout prélèvement et à toute numération dans les urines.

Il ressort de cette discussion que l'appréciation quantitative des bactéries urinaires doit toujours être interprétée en fonction d'une prolifération urinaire possible.

D'ailleurs personne certainement n'a pu penser que les quelque 200 milliards de germes contenus dans certaines émissions urinaires de 200 centimètres cubes aient pu sortir par les reins en l'espace de quelques heures, alors qu'il s'agit le plus souvent de sujets apyrétiques et qu'il est impossible de déceler un seul de ces germes par hémoculture.

Ainsi sommes-nous amenés à admettre que la constatation dans les urines de quelques bactéries suffit pour affirmer le diagnostic (côté rénal) du syndrome de Heitz-Boyer.

Si, en effet, on exige, pour faire ce diagnostic, une bactériurie massive telle qu'on l'observe surtout dans l'alcalose, ne confondrait-on pas souvent le syndrome infectieux et le syndrome alcalosique?

Nous connaissons de nombreux exemples de cette confusion. Les manifestations cliniques sont bien souvent les mêmes. L'un de nous a montré que les troubles digestifs étaient en général à l'origine de l'alcalose, comme ils sont les conditions du syndrome entéro-rénal. On retrouve dans les deux cas la même asthénie, la même tendance aux céphalées, aux vertiges, à l'état nauséeux, aux douleurs variées. Dans les deux cas, une médication acidifiante améliore les symptômes : elle diminue ou fait cesser la colibacillurie, elle supprime l'état alcalosique. Quel était l'agent nocif : le trouble bactérien ou le trouble chimique? La réponse est difficile. Mais nous voyons de plus en plus se compliquer le diagnostic du syndrome entéro-rénal et sa difficulté s'accroître.

Conclusions. — Nous ne nions pas l'existence du syndrome entéro-rénal d'Heitz-Boyer ni de la colibacillurie telle que l'a vue Desgeorges. Mais il est bien des cas où la pathogénie exacte des symptômes observés reste discutable, tant urinaires qu'intestinaux ou généraux. De même, les constatations du laboratoire, dont l'objectivité devrait s'imposer, n'ont pas toujours un sens très précis.

Et cependant, pour la thérapeutique à instituer, il serait du plus haut intérêt de pouvoir distinguer nettement les états où le syndrome de Heitz-Boyer peut être mis en cause, des autres troubles capables de le simuler plus ou moins, et en particulier des troubles d'origine seulement alcalosique.

Il y a là un champ d'investigations encore en partie inexploré, où seule la collaboration intime du laboratoire et de la clinique peut faire un peu de lumière.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Le traitement de la dysenterie amibienne chez les nourrissons.

TEITEL, de Tel Aviv (Palestine) (*Wiener klin. Woch.*, 21 février 1929, n° 8, p. 235), a pu suivre 520 enfants atteints de dysenterie amibienne et diversement traités. L'émétine est le produit qui lui a paru donner les meilleurs résultats ; en outre, à condition d'être pure et d'être employée à doses convenables, elle ne donne pour ainsi dire pas de manifestations toxiques.

Comme moyens accessoires, le rivanol (acridine) en lavements, ou mieux en grands lavages intestinaux, lui a paru supérieur au yatrem, non seulement en raison de son moindre prix de revient, mais encore en raison de sa manipulation plus facile.

Pour la destruction des kystes et pour prévenir les récidives, l'emploi du stovarsol est à conseiller à la fin du traitement, alors que les amibes ont déjà été mises en état de moindre résistance par l'émétine. Ne pas donner les deux produits en même temps et toujours donner le stovarsol à petites doses. M. POUMAILLOUX.

Le mécanisme de la mort dans l'électrocution.

SCHNEIDER (*Wiener mediz. Woch.*, 5 janv. 1929, p. 53) rapporte l'observation d'un homme qui fut électrocuté par le contact d'un courant de 5 000 volts. La respiration artificielle fut commencée presque aussitôt et une ponction lombaire fut faite une heure après l'accident.

La pression du liquide céphalo-rachidien, que l'on laissa s'écouler largement, était *triple de la pression normale.*

Les efforts de réanimation furent arrêtés au bout de deux heures, alors que des marbrures cadavériques commençaient à apparaître. Les constations faites à l'autopsie font penser à Schneider que la circulation n'était pas arrêtée une heure après l'accident. La mort paraît avoir été due à une paralysie des centres nerveux, suspendant le fonctionnement cardiaque.

En dehors de la respiration artificielle immédiate, il faudrait donc faire une ponction lombaire pour diminuer le plus tôt possible la pression intracranienne.

M. POUMAILLOUX.

Mise en évidence dans le sang des germes pathogènes d'origine intestinale à l'aide du taurocholate de soude.

Le diagnostic étiologique précoce des infections intestinales n'est possible que par la mise en évidence des germes pathogènes dans le sang du malade ; mais le pouvoir bactéricide du sérum empêche souvent de retrouver ces germes dans le sang laissé tel quel. L'addition d'une faible quantité de bile empêche cette destruction bactérienne, et le mélange sang-bile constitue un bon milieu de culture. Les expériences entreprises par W. PFAUNENSTIEL et H. KOTRMANN (*Münch. med. Woch.*, 8 mars 1929, n° 10, p. 408) leur ont montré que la bile pouvait être remplacée avantageusement par du taurocholate de soude.

La technique est la suivante : une petite quantité de taurocholate est ajoutée à chaque centimètres cube de sang. Le mélange est agité pendant une minute environ jusqu'à ce que le sel soit complètement dissous. Pendant le temps d'incubation, le sang prend souvent une consistance gélatineuse, ce qui ne gêne aucunement le développement des germes. Les auteurs pensent qu'à ce point de vue le taurocholate est même supérieur à la bile, et les quantités à employer n'ayant pas à être mesurées rigoureusement, la méthode, en raison de sa simplicité, paraît devoir être conseillée pour la pratique courante.

M. POUMAILLOUX.

Prurit vulvaire.

A. LABHARDT (*Zentralbh. für. Gynäkol.*, 1929, n° 4, p. 197) considère que le prurit vulvaire peut relever de trois causes principales :

1° D'affections vulvaires locales avec macération de l'orifice vaginal, due, soit à la leucorrhée, soit à une maladie générale : diabète, cholémie.

2° De lésions salpingo-ovariennes avec leucoplasie vulvaire consécutive.

3° De troubles d'origine nerveuse ou psychique.

Le prurit vulvaire ne doit cependant jamais être considéré comme une maladie à lui tout seul, mais seulement comme un symptôme. Le plus souvent il est sous la dépendance d'un fonctionnement défectueux de l'ovaire ou du pancréas.

En particulier à une leucoplasie peut s'associer du kraurosis de la vulve, qui, comme elle, peut dépendre de l'insuffisance ovarienne.

Le traitement du prurit vulvaire doit atteindre en premier lieu la maladie causale, mais demeure cependant souvent symptomatique. On conseillera des bains de siège et des douches froides, et surtout, le soir avant de se mettre au lit, des attouchements avec une solution de nitrate d'argent de 2 à 5 p. 100 et des applications de pâtes naphtolées à 50. p. 100. M. POUMAILLOUX.

Mongolisme chez des jumeaux.

R.-H. SHATTUCK (*The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 11 mai 1929) rapporte le cas de deux jumeaux nés à vingt heures d'intervalle et extraits instrumentalement. A l'âge de sept à huit mois, la différence était peu marquée entre les deux enfants ; à cinq ans, ils furent examinés par un médecin qui constata que la fille (celle qui était née la première) était mongolienne et lui prescrivit un traitement opothérapique pluriglandulaire. Elle fut un peu améliorée, mais resta néanmoins arriérée. A l'âge de treize ans, il y a une différence notable entre elle et son frère qui est absolument normal : ce dernier mesure 6 pouces et pèse 9 kilos de plus que sa sœur. La mère avait vingt-quatre ans et le père vingt-cinq à la naissance des enfants. Un enfant plus âgé et deux plus jeunes sont en bonne santé. Le premier-né était mort-né. L'auteur rappelle à propos de ce cas le travail de Brousseau et Brainerd sur ce sujet et le cas récent de Mc Lean.

JEAN LEREBOULLET.

Erratum.

Lire dans l'article du Dr Guy LAROCHE et Louis CAMUS, Contribution à l'étude de l'assimilation des sucres caramélisés par les Diabétiques, paru dans le n° 23 en date du 8 juin 1929.

Page 556. — Au lieu de : « c'eût été au cours de la deuxième épreuve ; quarante-huit heures plus tard, le sucre etc...

Lire : c'eût été au cours de la deuxième épreuve, quarante-huit heures plus tard, que le sucre caramélisé aurait été défavorisé...

Page 556. — Au lieu de : « Du reste, la différence entre les courbes d'hyper-glycémie entre le glucose et la saccharose...

Lire : Du reste, la différence entre les courbes d'hyperglycémie obtenues avec la glucose et la saccharose...

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE 9174-29. — CORBEIL, IMPRIMERIE CRÉTÉ.

LES VERTIGES
ÉTUDE CRITIQUE

PAR MM.
P. RIGAUD et M. RISER (de Toulouse)

Le but de cette étude critique basée sur de nombreuses observations, dont beaucoup de personnelles, est de préciser une tendance nouvelle de la conception du vertige. Ce syndrome avant tout subjectif a été confondu, en effet, avec un nombre considérable d'affections très disparates. Nous chercherons à démontrer qu'en réalité, il existe surtout, pour ne pas dire exclusivement, un vertige authentique d'origine labyrinthique, régulièrement confondu, dans la pratique courante, avec une foule de manifestations pathologiques qui en diffèrent totalement.

I. — Définition et généralités.

Le vertige est un syndrome constitué :

a. D'une manière constante, par la sensation d'un déplacement illusoire des objets extérieurs par rapport au vertigineux, ou plus rarement du vertigineux par rapport aux objets extérieurs ;

b. D'une manière contingente, par une sensation de déséquilibre se traduisant parfois objectivement par la chute du sujet avec conservation de la conscience. Souvent le malade a simplement l'impression d'une chute imminente en avant ou en arrière, d'un déplacement latéral, d'une projection de haut en bas ou d'une ascension de bas en haut des objets extérieurs ou de son propre corps. On note presque toujours des réactions de défense : craignant la chute, le vertigineux s'agrippe, se couche. Le vertige se produit souvent à l'occasion du déplacement du corps, de la marche, mais aussi on peut le voir apparaître chez le malade étendu à la suite de certains mouvements de la tête. Par ailleurs, le sens de la chute varie avec la position de la tête, et chez un sujet donné, dépend, fait très important, de cette position. Enfin, le vertige peut n'apparaître que dans certaines positions de la tête et seulement quand celle-ci est immobilisée (vertige de position).

Cette définition du vertige montre le caractère essentiellement subjectif des symptômes constitutifs du syndrome. Dans le grand public et en médecine courante, on admet au contraire que ce sont les troubles objectifs de l'équilibre, en particulier la chute, qui constituent les éléments les plus caractéristiques du vertige. Cette conception erronée a beaucoup contribué à rendre obscures nos connaissances à l'égard d'un phénomène dont l'étude présente en elle-même de très grandes difficultés. Le vertige est donc un trouble perçu de l'équilibre, du sens spatial. A l'état normal, sans le secours des yeux, nous avons conscience de la position dans l'espace de notre corps, immobile ou en mouvement. Cette perception constitue le sens de l'équilibre de Bonnier. Elle nécessite le bon fonctionnement et une bonne coordination d'appareils nombreux, mais d'importance variable, et se trouve conditionnée par eux. Ce système complexe comprend :

a. Les fibres sensitives du tact ;

b. Les fibres sensitives des sensibilités profondes qui transportent au cervelet et au cerveau les sensations profondes conscientes ou non, provenant des appareils tendinéo-articulo-osseux des différents segments du corps. Les mêmes fibres permettent la perception du sens stéréognostique et donnent la notion du tonus postural. Couché dans son lit, un bandeau sur les yeux, tel malade atteint de dégénérescence de ces fibres présentera le syndrome bien connu de la perte de la notion de position des segments de membre ;

c. Le cervelet intervient dans la fonction d'équilibration, surtout à l'occasion des mouvements qui, grâce à lui, sont, à l'état normal, mesurés, automatiquement adaptés et adéquats au but à remplir ;

d. Le labyrinthe joue, pendant les mouvements et au repos, un rôle bien plus important que tous les appareils précédents. Son action s'effectue grâce aux canaux semi-circulaires et à l'appareil utriculo-sacculaire, tous deux innervés par la branche vestibulaire de la VIIIe paire. Une expérience très simple suffit à montrer le rôle capital du labyrinthe vestibulaire : supprimons complètement la sensibilité profonde d'un sujet normal en l'aveuglant et en l'immobilisant totalement à l'aide d'un appareil, puis plongeons-le dans l'eau de manière à le soustraire entièrement à l'action de la pesanteur. Malgré les modifications profondes ainsi produites, nous verrons cependant persister chez notre sujet les notions de position du corps et d'équilibre, quels que soient les mouvements que nous lui aurons imprimés. Ce résultat est dû à l'intégrité de ses deux labyrinthes postérieurs. Un sujet privé de ses deux vestibules et placé dans les mêmes conditions, perdra immédiatement la notion de position de son corps. Dès 1883, W. James a montré que les sourds-muets par atrophie labyrinthique étaient incapables d'apprendre à nager, par suite de l'impossibilité d'acquérir la notion de position de leurs membres dans l'eau.

L'étude du vertige expérimental par excitation

vestibulaire directe va encore souligner l'importance du labyrinthe vestibulaire. Nous possédons en effet de nombreux moyens de provoquer la sensation vertigineuse en excitant le vestibule et plus particulièrement les canaux semi-circulaires horizontaux (les figures jointes au texte montrent la disposition des canaux semi-circulaires horizontaux et permettent de suivre les mouvements endolymphatiques dont ils sont le siège à la suite de l'excitation produite à leur niveau).

Les excitants giratoire, thermique et galvanique déterminent, en même temps que des réactions nystagmiques, des sensations vertigineuses qui présentent une série de caractères invariables dont voici les plus importants :

1° *La sensation vertigineuse ressentie par le sujet ayant les yeux clos s'effectue dans un plan et dans une direction déterminés.*

2° *La sensation illusoire de rotation du champ visuel se produit en sens opposé de l'inclinaison et de la chute du sujet.*

Nous allons examiner en détail ces deux caractéristiques, en prenant pour exemple le vertige expérimental provoqué par la rotation produite chez un sujet assis dans un fauteuil tournant, la rotation s'effectuant autour de son axe longitudinal.

La sensation vertigineuse ressentie obéit aux mêmes règles que la secousse nystagmique :

Elle se produit dans le plan du couple de canaux

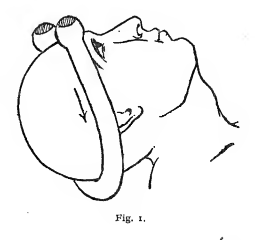


Fig. 1.

excités (loi de Flourens). La direction du déplacement illusoire des objets extérieurs est en rapport avec le sens du courant endolymphatique produit à l'intérieur des canaux excités (loi d'Ewald).

Le sens de la giration illusoire des objets extérieurs varie avec l'attitude céphalique du sujet. Pour démontrer cette dernière proposition, il suffit, *après avoir produit une excitation des canaux horizontaux (tête inclinée de 30° en avant), d'observer les phénomènes consécutifs à certaines attitudes céphaliques bien définies* : tête inclinée de 120° en avant, de 60° en arrière, de 90° vers l'épaule droite et de 90° vers l'épaule gauche.

α. Le sujet est assis sur le fauteuil tournant,

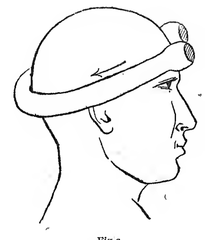


Fig. 2.

la tête légèrement inclinée en avant de 30° (fig. 2). Cette inclinaison céphalique correspond à la position d'excitation du couple des canaux horizontaux. Faisons tourner le sujet sur lui-même dans le sens des aiguilles d'une montre (de gauche à droite). Il éprouvera, à la fin de la giration excitatrice, une sensation de rotation des objets extérieurs dirigée en sens inverse des aiguilles d'une montre (de droite à gauche) et une sensation de chute vers la droite. Or ces résultats sont conformes aux lois de Flourens et d'Ewald. Nous avons, en effet, déterminé par l'action giratoire excitatrice la production dans les canaux horizontaux d'un courant endolymphatique dirigé dans le sens des aiguilles d'une montre, dont la conséquence est de produire une sensation illusoire de rotation des objets extérieurs s'effectuant en sens inverse des aiguilles d'une montre. Il existe un rapport certain entre le sens de la giration excitatrice et celui de la rotation illusoire consécutive des objets extérieurs, car en exécutant la giration excitatrice en sens inverse, on inverse également le sens de rotation illusoire qui lui succède.

β. Exagérons la position précédente : *dès que se termine la rotation du sujet* effectuée la tête étant inclinée de 30° en avant, inclinons celle-ci de 120° en avant (fig. 3). Dans cette attitude, les canaux horizontaux deviennent verticaux et se placent dans le plan frontal. Le courant endolymphatique dont ils sont le siège s'effectue toujours

dans le sens des aiguilles d'une montre, la sensation subjective de giration des objets extérieurs se produit en sens inverse des aiguilles d'une montre et la chute a lieu vers la droite. *Cette attitude céphalique ne produit aucun changement*

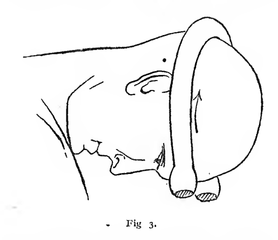


Fig 3.

dans les résultats fournis par l'épreuve précédente; elle n'introduit, en effet, aucune modification dans les rapports existant entre le sens du mouvement endolymphatique et le corps du sujet.

γ. Il n'en est pas de même en renversant de 60° en arrière la tête du sujet (fig. 1). Dans ce cas

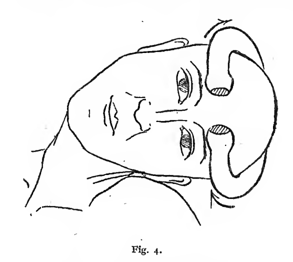


Fig. 4.

le sens du courant endolymphatique ne varie pas daus les canaux, mais la situation de ceux-ci change par rapport au corps du sujet. Ce changement d'attitude céphalique aboutit, par rapport à la position d'excitation précédente, à la production d'un déplacement de 180° des canaux horizontaux dans le plan frontal et, par suite, les résultats obtenus seront les mêmes que si l'on avait produit une inversion du courant à l'intérieur des canaux excités. En effet, la sensation illusoire de giration des objets extérieurs se trouve elle aussi inversée, elle se produit dans le sens des aiguilles d'une montre tandis que la chute du sujet s'effectue vers la gauche.

δ. En faisant effectuer à la tête du sujet une inclinaison de 90° vers l'épaule droite suivant le plan frontal, on place les canaux horizontaux dans le plan sagittal. Le courant endolymphatique

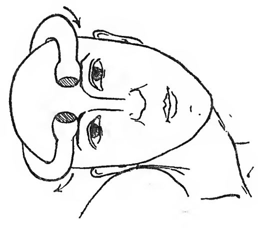


Fig. 5.

se produit dans ce plan (fig. 5) et se dirige d'arrière en avant par rapport au plan frontal du sujet. Celui-ci éprouvera la sensation d'un déplacement s'effectuant d'arrière en avant et la chute se produira en avant.

ε. Inversement, si la tête est inclinée de 90° vers l'épaule gauche (fig. 4), la sensation illusoire de déplacement se produira d'avant en arrière et la chute aura lieu en arrière.

Les résultats fournis par l'excitation thermique sont identiques à ceux de l'excitation giratoire.

En résumé, le vertige expérimental est régi par les règles suivantes :

1° Toutes les réactions vertigineuses, déplacement et chute, consécutives à une excitation vestibulaire ont lieu dans le plan des canaux excités.

2° La sensation illusoire de déplacement, qui constitue l'élément le plus caractéristique du vertige, se produit en sens inverse du déplacement du liquide endolymphatique, quel que soit le mode d'excitation vestibulaire employé.

3° La chute se produit toujours dans le sens du mouvement endolymphatique déterminé par l'excitation vestibulaire.

4° La chute coïncide comme direction avec celle de la déviation des extrémités et de la secousse lente du nystagmus consécutives à l'excitation vestibulaire. La sensation subjective de mouvement et la sensation illusoire de déplace-

ment du champ visuel se produisent dans le même sens que la secousse nystagmique rapide.

Le vertige se distingue des diverses manifestations qui l'accompagnent, en particulier du nystagmus, par la conscience qu'en éprouve le sujet. Cette propriété caractéristique montre la nature cérébrale de cette sensation.

Le mécanisme des réactions nystagmiques est connu dans ses grandes lignes et, si l'on discute sur la nature de la secousse rapide et son lieu de production, on est unanimement d'accord pour considérer la secousse lente comme le résultat d'un arc réflexe d'origine bulbo-mésencéphalique. Quant à la sensation vertigineuse, il n'est pas possible d'indiquer le siège de sa localisation cérébrale ; on suppose qu'elle se doit produire au niveau de la partie postérieure du lobe temporal opposé au vestibule excité.

II. — Étude clinique.

Nous venons de voir que le labyrinthe est l'appareil fondamental de l'orientation et de l'équilibre. L'excitation du vestibule détermine, en effet, un vertige expérimental absolument typique et pour ainsi dire schématique. Or la clinique nous met en présence de faits extrêmement complexes. Elle nous montre d'une part l'existence de vertiges labyrinthiques, les seuls authentiques à notre avis, et d'autre part, une foule de manifestations plus ou moins similaires dont il faut discuter la nature et que nous avons réunis sous la rubrique de faux vertiges.

A. **Les vertiges labyrinthiques.** — On peut les diviser en deux groupes :

a. Les vertiges labyrinthiques proprement dits, dont la cause se trouve dans une lésion des canaux semi-circulaires ou du vestibule utriculo-sacculaire.

b. Les vertiges produits par une atteinte des fibres nerveuses centripètes ou centrifuges de la branche vestibulaire de la VIII[e] paire.

La symptomatologie fondamentale de ces deux groupes n'est pas très différente, mais nécessite une étude séparée pour les raisons suivantes : le second groupe possède une étiologie vraiment spéciale et présente toujours au point de vue clinique des signes d'accompagnement extralabyrinthiques très importants qui font souvent du vertige le simple élément d'un syndrome très complexe.

1° Vertiges labyrinthiques proprement dits. — Les infections de la caisse ou du rocher sous la forme aiguë ou chronique constituent le facteur le plus important de cette variété de vertige, qu'il s'agisse d'une labyrinthite séreuse ou d'une participation du labyrinthe à la suppuration. On sait que dans ces cas la porte d'entrée du processus se trouve le plus souvent au niveau de la boucle du canal semi-circulaire externe.

Certaines infections générales ont une action élective sur le labyrinthe, les oreillons, la fièvre typhoïde et la grippe en particulier. La syphilis serait, d'après l'opinion classique, la cause la plus fréquente de vertiges labyrinthiques. Nos recherches personnelles nous éloignent sensiblement de cette interprétation et nous portent à considérer ces atteintes de la syphilis comme des méningo-névrites. Faute de données étiologiques précises, il faut ranger dans le groupe des infections la leucémie, qui détermine la formation d'infiltrats ou plus brutalement la production d'une hémorragie et l'apparition de phénomènes vertigineux d'une intensité souvent considérable, comme le montre l'observation de Ménière.

Les intoxications endogènes par hyperazotémie, hyperuricémie, hyperglycémie, les troubles des dyspeptiques, des hépatiques, des eczémateux agissent très fréquemment sur le vestibule.

Les intoxications exogènes : quinine, salicylates, alcool, tabac, arsenicaux, ont une action nocive très marquée.

Les explosifs même violents n'ont qu'une action tout à fait minime sur le vestibule. Par contre, celui-ci est souvent lésé au cours des fractures du crâne.

La sénilité fait surtout sentir son action en produisant des troubles vasculaires liés à l'artériosclérose.

L'excitation mécanique doit être ajoutée aux diverses causes que nous venons d'énumérer. Elle détermine le mal de mer et le mal des aviateurs, très voisins du vertige expérimental que nous avons décrit au début de ce travail.

L'hypertension intracranienne, quelle que soit sa cause, a un retentissement vestibulaire des plus fréquents.

A côté des facteurs étiologiques précédents bien définis, il est fort probable que des troubles circulatoires du vestibule de nature temporaire peuvent déterminer des vertiges labyrinthiques. Hautant admet l'existence indubitable d'un élément de dystonie vago-sympathique dans un certain nombre de cas de névrose et de syndrome subjectif des commotionnés.

D'ailleurs, en dehors des états précédents, il existe très souvent chez les artérioscléreux des spasmes de l'artère auditive interne donnant lieu à des vertiges et s'accompagnant d'une manière

constante de troubles auditifs. Le « vertige qui fait entendre » de Lermoyez est un des types les plus caractéristiques de cette variété étiologique.

Les caractères cliniques essentiels du vertige vestibulaire sont les suivants : la crise vertigineuse est le plus souvent produite ou aggravée par les déplacements céphaliques ; c'est ainsi qu'elle se manifeste surtout le matin au réveil quand le malade passe de la position couchée à la position debout ou dans les mouvements actifs et passifs d'un dynamisme violent : demi-tour, danse, bateau, avion. A côté de ces vertiges cinétiques, on doit placer des vertiges statiques produits par le maintien d'une attitude céphalique durant laquelle le sujet reste en état d'immobilité complète. Les recherches physiologiques ont permis d'attribuer la première variété aux canaux semi-circulaires et la seconde à l'appareil utriculo-sacculaire. Les vertiges sont plus violents quand la lésion est unilatérale. Le désaccord entre les deux labyrinthes n'est d'ailleurs que passager, car si l'action pathologique unilatérale se prolonge, le vestibule sain met son excitabilité au niveau de celle du vestibule déficient. Le mode d'action de la lésion a une importance beaucoup plus grande que sa nature anatomo-pathologique : ce sont les attaques brusquées qui déterminent les vertiges les plus violents. C'est ainsi que le vertige du mal de mer, dû simplement à une excitation physiologique violente, est un des plus pénibles que nous connaissions. Par contre, la tuberculose labyrinthique, qui détermine lentement des lésions si profondément destructrices de la cochlée et du vestibule, ne s'accompagne, dans la très grande majorité des cas, d'aucun vertige pénible.

2° Vertiges par lésions des fibres nerveuses centripètes et centrifuges. — *a.* LA LÉSION ATTEINT LE NERF VESTIBULAIRE DANS LA RÉGION COMPRISE ENTRE LE LABYRINTHE ET LE BULBE. — Un grand nombre d'infections sont susceptibles de produire des vertiges en attaquant le nerf vestibulaire ; elles peuvent frapper directement et électivement le parenchyme, le virus étant apporté par voie sanguine ; c'est ainsi que les spirochètes de la syphilis sont amenés au périnèvre et à l'endonèvre des divers nerfs craniens. Cependant la méningo-radiculite est le type de lésion le plus souvent observé : les oreillons, la typhoïde, les méningites cérébro-spinale et syphilitique agissent surtout en frappant la méninge dont les rapports avec le nerf vestibulaire sont des plus étroits. Les modifications du liquide céphalo-rachidien au cours de ces affections, et surtout les examens anatomo-pathologiques de la VIIIe paire entre le labyrinthe et le bulbe en font foi.

Les traumatismes frappent le nerf vestibulaire au cours des fractures du crâne d'une manière immédiate, ou tardivement par la constitution d'un cal. Il peut être lésé par des néoplasmes prenant naissance sur la face inférieure d'un hémisphère cérebelleux. Mais il est atteint d'une manière beaucoup plus fréquente par les tumeurs de l'acoustique se développant aux dépens des éléments nerveux ou des enveloppes du nerf. Ces tumeurs compriment et désorganisent directement et complètement les fibres du tronc vestibulaire.

L'hypertension intracranienne, quelle qu'en soit la cause, agit sur la VIIIe paire dans les mêmes conditions que sur les autres nerfs craniens.

Caractères cliniques : Le syndrome est caractérisé, tout d'abord, par des crises vertigineuses typiques analogues à celles décrites plus haut et dont il est inutile de répéter la description, et aussi par des « signes d'accompagnement » très importants pour le diagnostic étiologique. Les trois groupes essentiels de ces signes d'accompagnement qui peuvent ou non s'associer sont les suivants :

L'existence d'un syndrome d'hypo-excitabilité ou d'inexcitabilité cochléo-vestibulaire se traduisant par une surdité partielle ou totale accompagnée de bourdonnements. En effet, la VIIIe paire étant formée de la réunion du nerf vestibulaire et du nerf cochléaire, on peut voir son atteinte se traduire par des signes auditifs ou par des vertiges. Souvent les signes vestibulaires ouvrent la scène, en particulier dans la syphilis (Lund) et plus souvent encore dans les tumeurs de l'auditif (Henschen, Mayet, Cushing).

Les modifications du liquide céphalo-rachidien sont la règle. On pourra observer de l'hypertension intracranienne clinique et manométrique associée, en général, à une augmentation de l'albumine sans hypercytose, dans les tumeurs de l'angle ponto-cérébelleux par exemple. La syphilis se manifestera par le syndrome humoral habituel : réaction de Wassermann positive, mononucléose et hyperalbuminose. La méningite cérébro-spinale, les oreillons déterminent toujours une réaction cellulaire résiduelle deux à huit semaines après la période aiguë.

Les paralysies associées des nerfs craniens voisins de la VIIIe paire ont une valeur sémiologique considérable. L'atteinte du facial est la plus fréquente. Elle caractérise le syndrome de Lannois, en général dû à une méningo-névrite des VIIe et VIIIe paires, et le zona du ganglion géniculé avec

atteinte concomitante de la VIIIe paire décrit par Ramsay Hunt. L'association paralytique des Ve, VIIe et VIIIe paires est également très fréquente et doit faire penser à une tumeur de l'angle ponto-cérébelleux. Les tumeurs unilatérales de la base du crâne atteignent le plus souvent cinq à dix nerfs craniens du même côté d'une manière progressive. La VIIIe paire cochléo-vestibulaire est fréquemment comprise dans ce syndrome.

b. LA LÉSION ATTEINT LES VOIES VESTIBULAIRES DANS LA RÉGION BULBO-PROTUBÉRANTIELLE. — Les fibres vestibulaires venant des canaux semi-circulaires et de l'appareil utriculo-sacculaire se dirigent vers le plancher du IVe ventricule et se divisent en deux faisceaux constituant des branches ascendantes qui vont au cervelet, — il en sera question plus loin, — et des branches descendantes qui se rendent à trois noyaux gris accolés sur la ligne médiane : les noyaux dorsal interne, de Deiters et de Betcherew. De ces trois relais partent d'autres fibres vestibulaires se rendant les unes au cervelet, les autres vers la moelle et le mésencéphale par l'intermédiaire du faisceau longitudinal postérieur. On voit combien ces voies vestibulaires sont longues, contournées, complexes et par conséquent vulnérables. Toutefois, les lésions bulbo-pontines qui peuvent les atteindre sont en réalité assez rares. D'ailleurs, chose remarquable, beaucoup de syndromes protubérantiels qui atteignent les noyaux ou les fibres vestibulaires rendent sourd, mais peu ou pas vertigineux. Cependant, le vertige fait assez souvent partie des syndromes de Bonnier et de Babinski-Nageotte. Quoi qu'il en soit, le vertige par lésion bulbaire n'est jamais qu'un élément de syndromes toujours très complexes : l'atteinte des grandes voies de la sensibilité et de la motilité est la règle et, plus souvent encore, on observe une paralysie du facial, de la VIe paire, des mouvements associés de la latéralité du regard, une atteinte de la racine descendante du trijumeau, des centres sympathiques...

c. LA LÉSION ATTEINT LES VOIES VESTIBULAIRES AU NIVEAU DU CERVELET. EXISTE-T-IL UN VERTIGE CÉRÉBELLEUX? — Il est actuellement bien établi qu'une très grande portion des fibres vestibulaires se rend aux noyaux de la région vermienne et paravermienne (noyaux du toit, sphérique et du bouchon), soit directement depuis le ganglion de Scarpa, soit indirectement depuis les trois noyaux rhombencéphaliques. Inversement, il existe des voies importantes allant du cervelet aux noyaux de Deiters et par conséquent au vestibule. Les lésions cérébelleuses devraient donc être au plus haut point génératrices de vertige. Il y a peu de temps encore, Dieulafoy considérait ce symptome comme le plus significatif du syndrome cérébelleux. Pour montrer l'évolution des idées à cet égard, nous citerons l'opinion de Barré qui soutient depuis plusieurs années qu'il n'y a pas de vertige cérébelleux proprement dit. Il faut, en effet, absolument distinguer du vertige tel que nous l'avons défini la démarche cérébelleuse, hésitante, sans mesure, ébrieuse, s'accompagnant par cela même d'un vague état vertigineux. Dans les blessures du cervelet respectant le vermis et reproduisant par suite chez l'homme les conditions expérimentales réalisées chez les animaux, on note le syndrome cérébelleux schématique tel que l'a défini A. Thomas : désordres et désharmonies du tonus de posture et de contraction des groupes de muscles antagonistes chargés d'une fonction, d'un mouvement déterminés. Mais le vertige vrai spontané, provoqué ou diminué par une attitude précise donnée à la tête, manque entièrement. Le malade a la sensation de son ataxie, il éprouve le manque de sécurité de la marche et a conscience de sa dysmétrie. Il craint la chute, mais n'a nullement la sensation de déplacement des objets extérieurs ou de son propre corps par rapport à ceux-ci. Les trois blessés du cervelet qu'a étudiés A. Thomas, deux autres que nous avons eu l'occasion d'examiner (blessures transfixiantes des hémisphères) n'avaient pas de vertige. La très grande majorité des malades atteints de sclérose cérébelleuse diffuse et intense ne sont pas des vertigineux. Beaucoup de tumeurs des hémisphères cérébelleux, dira-t-on, s'accompagnent de vertige authentique. Ce fait n'a rien d'étonnant, car, dans ces cas, les destructions souvent considérables atteignent le vermis, et, par ailleurs, l'hypertension intracranienne est par elle-même génératrice de vertige labyrinthique. Si dans la sclérose en plaques, affection riche en manifestations cérébelleuses, le vertige n'est pas rare, c'est que l'atteinte du labyrinthe proprement dit est très fréquente dans cette affection (Guillain, Barré).

L'étude du syndrome d'intoxication aiguë par l'alcool (Barany, Henner) présente un très grand intérêt, car elle montre la coexistence et la possibilité de discerner chez le même sujet des symptômes d'excitation vestibulaire et de déficit cérébelleux. « Tout tourne » autour de l'ivrogne en proie à un vertige labyrinthique typique confirmé par une hyperexcitabilité vestibulaire aux diverses épreuves d'examen. Par contre, la dysmétrie et l'incoordination motrice, éléments fondamentaux de la démarche ébrieuse, sont des signes incontestables de déficit cérébelleux, mais demeurent

étrangères à la production du vertige, car celui-ci persiste en dehors de tout mouvement du corps.

Cependant, il faut reconnaître que les lésions vermiennes atteignant les relais des fibres vestibulaires sont parfois génératrices de petits vertiges authentiques. Nous avons observé chez un adulte un kyste ayant complètement détruit le vermis, les noyaux du toit et du bouchon qui se manifestait par des signes cérébelleux classiques et un vertige avec déplacement des objets se produisant dans certaines positions de la tête. Il n'y avait eu à aucun moment de l'évolution, des signes d'hypertension intracranienne. Les nerfs auditifs étaient absolument indemnes (Bielchowski)

En résumé, le vertige ne fait pas partie de la symptomatologie cérébelleuse proprement dite dans la très grande majorité des cas. Quand il existe net et intense, une lésion associée du labyrinthe ou du nerf vestibulaire est la règle.

d. Lésions des voies vestibulaires supra-cérébelleuses. — Partant des noyaux cérébelleux du toit et paravermiens, d'importantes fibres gagnent les noyaux rouges, les noyaux gris centraux, la corticalité. Inversement, il existe des faisceaux cérébellopètes. Et cependant, la destruction des noyaux rouges, les dégénérescences systématisées complètes ou dissociées des noyaux gris centraux (syndrome de Kinier-Wilson, Vogt, Ramsay-Hunt) ne comportent pas de vertiges. Existe-t-il un vertige cortical hémisphérique? Pour beaucoup d'auteurs, le vertige fait partie de la symptomatologie des tumeurs des lobes frontaux et temporaux : la statistique de Hitzig paraît démonstrative. Cependant, nous avons lu ses observations avec la plus grande attention et beaucoup nous ont paru critiquables. Dans plusieurs cas, ce vertige est seulement une aura épileptique. Dans quelques observations, l'ataxie et la démarche festonnante ont été étiquetées vertige. Presque toujours existait un syndrome d'hypertension intracranienne important dont l'action sur le labyrinthe est incontestable. Dans son récent et remarquable rapport, Cl. Vincent place dans le syndrome des tumeurs du lobe frontal des troubles de l'équilibre, de l'ataxie qui ne sont pas du vertige à proprement parler. Personnellement, nous avons observé cinq cas de tumeurs frontales et quatre de tumeurs temporales, vérifiées. Tous ces malades étaient ataxiques, accusaient de vagues et imprécises sensations de « tête qui tourne », mais sans vertige véritable. On ne trouve pas non plus celui-ci chez les hémiplégiques par vastes ramollissements d'un hémisphère. Les blessures du lobe pariétal non hypertensives et suffisamment destructives, respectant la zone rolandique, déterminent des perturbations de l'équilibre pseudo-vertigineuses, mais jamais du vertige authentique (Feuchtwagner, Goldstein, Chorosko).

* * *

En résumé, l'atteinte des voies vestibulaires détermine le vertige authentique que nous avons défini. Celui-ci est d'autant plus intense et caractéristique que la lésion est plus proche du labyrinthe. Plus on s'éloigne du vestibule, plus le vertige s'estompe et diminue de fréquence. Alors que les lésions labyrinthiques et rétro-labyrinthiques sont éminemment génératrices de vertige, il n'en est plus de même des affections cérébelleuses et à plus forte raison des atteintes des noyaux centraux et des hémisphères.

B. **Les faux vertiges.** — Le déséquilibre objectif, accompagné ou non de chute du sujet, a été considéré à tort par beaucoup de cliniciens comme un signe capital du vertige et les a conduits à une conception complètement erronée du syndrome vertigineux. On ne saurait jamais assez répéter que le déséquilibre et la chute du sujet sont des signes tout à fait contingents du vertige. Le signe capital du syndrome vertigineux réside dans la sensation illusoire de déplacement des objets extérieurs par rapport au corps du sujet, ou inversement du corps de celui-ci par rapport au milieu extérieur. Ce déplacement s'effectue dans un sens déterminé ; il apparaît, s'exagère ou se calme suivant la position donnée à la tête par rapport aux plans de l'espace. Il est conditionné par une position bien déterminée des canaux semi-circulaires ou de l'appareil utriculo-sacculaire. Il s'accompagne parfois de chute se produisant en sens inverse de la sensation vertigineuse.

L'imprécision extrême qui règne en matière de vertige reconnaît pour causes l'oubli des données précédentes et du caractère avant tout subjectif du syndrome. A ces causes d'erreur, il faut ajouter la description inexacte des petits vertiges et surtout la confusion du syndrome vertigineux avec les états lipothymiques, avec certains phénomènes psychiques et avec les ataxies.

1° Les **états lipothymiques** sont dus essentiellement à des troubles circulatoires cérébraux avec participation obligée et importante du système sympathico-parasympathique, grand régulateur de cette circulation. La syncope qui en résulte est précédée d'inhibition motrice, en même temps que les objets environnants prennent un aspect flou et vaguement oscillant. Ces deux facteurs déterminent évidemment une sensation de déplace-

ment, mais désordonnée et sans règle, ce n'est pas du vertige véritable. Un anémique, un sujet atteint de pouls lent permanent, qui font à la suite d'un effort un petit accès de claudication ischémique cérébrale, auront un état syncopal pseudo-vertigineux, mais non du vertige véritable comme le pensait Grasset. Il en est de même des états vertigineux des grands émotifs, de ceux qui accompagnent la migraine, ou encore de l'aura épileptique. Tous ces états s'apparentent aux troubles ischémiques cérébraux dont il vient d'être question. Le vertige ne fait pas partie du syndrome épileptique, pas plus que de tous les syndromes où la chute est la conséquence d'une perte de connaissance, ce qui est le cas de la maladie de Stockes-Adams, de l'épilepsie, du vertige laryngé. Collet déclare que ce dernier ne s'accompagne d'aucun phénomène vertigineux. On peut ranger dans cette catégorie de pesudo-vertiges certains états lipothymiques brefs des hypertendus causés par des spasmes vasculaires caractérisés par des obnubilations passagères sans chute brusque, avec pâleur extrême de la face et parfois tournoiement désordonné des objets pendant un temps très court. Il faut également rapprocher des états précédents les manifestations lipothymiques présentées par certains gastropathes à la fin d'un repas trop abondant. Ces pseudo-vertiges stomacaux sont la conséquence de l'ischémie bulbaire passagère produite par des extrasystoles à point de départ gastrique (Lemierre).

Enfin, il n'est pas tellement paradoxal de placer ici les faux vertiges des cardiaques hyposystoliques et asystoliques avec grosse dilatation du cœur droit et stase cérébrale : les éléments nobles du tissu nerveux souffrent eux aussi de l'excès d'acide carbonique et de l'appauvrissement oxygéné. Ces malades, tout comme les ischémiques dont il a été question plus haut, présentent des céphalées, des éblouissements, de petites pertes de connaissance souvent précédées d'une sensation de tournoiement des objets. En résumé, un grand nombre de malades atteints de troubles circulatoires à retentissement cérébral présentent très souvent des états lipothymiques pseudo-vertigineux. Cependant une participation labyrinthique minime, fugace, n'est pas impossible. La sensation si spéciale de tournoiement confus des objets précédant l'obnubilation est peut-être due elle aussi à un trouble circulatoire du labyrinthe. Toutefois on ne signale pas de troubles auditifs proprement dits comme dans les cas bien nets d'angiospasme de l'artère auditive interne dont il a été question plus haut.

2° Une erreur tout aussi fréquente consiste à prendre pour du vertige des **phénomènes psychiques** entièrement différents. Telle est la sensation très spéciale que l'on ressent en regardant le sol d'une hauteur assez élevée. Sensation d'autant plus pénible que le poste d'observation se trouve situé au sommet d'une muraille verticale et dépourvue de moyens de protection contre la chute. En réalité, la sensation ressentie n'est nullement vertigineuse : le sujet n'éprouve aucune sensation de déplacement du champ visuel et de son propre corps, il ne présente ni nausées, ni vomissements. Il s'agit dans ces cas d'une forme d'angoisse avant tout psychique, accompagnatrice fidèle de tout grand danger imminent. Bien entendu, la crise d'angoisse accompagnée de sensation pseudo-vertigineuse varie suivant les sujets. Il en est ainsi chez les agoraphobiques, dans ce que l'on a appelé le vertige de la pirogue.

La diplopie fournit un second type de faux vertige oculaire. Elle entraîne la perception d'une sensation visuelle erronée déterminée par certaines positions du regard, pouvant s'accompagner de nausées et de vomissements. Malgré cette similitude trompeuse, ce pseudo-vertige visuel se distingue du vertige authentique par l'absence de sensation de déplacement du champ visuel ou du corps du sujet lui-même. L'occlusion des paupières fait disparaître immédiatement le « vertige » du diplopique tandis qu'elle n'annihile nullement la sensation de déplacement du véritable vertigineux.

Certains sujets à labyrinthe particulièrement sensible éprouvent une sensation fort désagréable et voisine du vertige en regardant tourner les manèges dans les foires ou les mâts des navires dès la sortie du port. A notre avis, il s'agit là de phénomènes psychiques d'ordre émotif que tout souvenir désagréable est capable de provoquer. Ces sujets sont des anxieux qui craignent de voir reparaître la crise vertigineuse à laquelle les prédispose un état vestibulaire par trop sensible.

3° Les **états ataxiques** ont beaucoup contribué à obscurcir la question du vertige. Ils sont essentiellement caractérisés par la perte de la coordination automatique et inconsciente des actions musculaires synergiques agissant dans un but donné. Tous ou presque tous les ataxiques se plaignent de vertiges plus ou moins précis, plus ou moins authentiques. Certains présentent, en effet, des lésions labyrinthiques indiscutables et leur vertige possède un caractère vestibulaire incontestable. Ces faits sont fréquents chez les tabétiques atteints de labyrinthite évidemment spécifique ou chez les porteurs de tumeur intracranienne avec hypertension du liquide céphalo-rachidien

agissant sur le labyrinthe. Vertige et ataxie sont dans ces cas des phénomènes bien distincts, deux symptômes différents au cours d'une maladie connue. De très nombreux malades mettent leur ataxie sur le compte de vertiges incessants se manifestant surtout au moment de la marche. Un examen soigneux montrera qu'il n'en est rien ; ces sujets présentent des signes lésionnels de l'axe nerveux, du cervelet, des hémisphères cérébraux qui déterminent l'ataxie sans vertige à proprement parler, comme nous l'avons déjà dit. Cependant l'incoordination peut être telle qu'elle réalise une excitation labyrinthique chez les sujets à vestibule sensible. Enfin, il convient de distinguer du vertige les cas où les chutes répétées de l'ataxique déterminent un état émotif pseudo-vertigineux semblable à ceux dont nous avons parlé au cours de cet exposé.

4° On a admis longtemps l'existence de nombreuses formes de **vertige d'origine périphérique** dont on trouvait le point de départ dans l'appareil olfactif, la peau et les muqueuses, les différents viscères... Cette action se produisait en agissant sur les centres automatiques de l'équilibration siégeant au niveau de la région bulbo-mésencéphalique. Or la définition que nous avons donnée du vertige ne s'applique pas à la très grande majorité des phénomènes précédents qui ne s'accompagnent pas de la sensation de déplacement caractéristique du vertige vrai. On peut à la rigueur conserver le terme de vertige périphérique pour désigner le groupe de lésions ou de toxi-infections retentissant à distance sur l'appareil vestibulaire et les voies nerveuses annexes, mais il faut absolument bannir l'emploi de cette dénomination pour désigner toute une série de manifestations pathologiques aboutissant à la syncope sans troubles vertigineux préalables. Dans tous ces cas, quand il y a chute, celle-ci s'accompagne d'une perte de connaissance, tandis que dans la crise vertigineuse le sujet reste conscient. Il faut classer dans ces pseudo-vertiges le vertige « olfactif » et le vertige « tactile » produit par le contact d'un instrument et de la muqueuse nasale. Le premier doit être considéré comme une manifestation syncopale de nature anaphylactique, et ce n'est pas l'odeur qui doit être considérée comme la cause efficiente, mais la constitution chimique de la substance anaphylactisante.

La pratique rhinologique courante apprend que « le vertige tactile » est dû à une inhibition vago-spinale à point de départ nasal analogue à celle du knock-out. Dans le même ordre d'idées, nous connaissons les syncopes produites par le toucher laryngien et la dilatation anale. Mais le vertige est absent de tous ces phénomènes qui s'apparentent étroitement.

Conclusions.

Nous venons de voir que l'on désigne à tort sous le nom de vertiges périphériques, toute une série de phénomènes de nature très différente et n'ayant rien à voir avec la sensation vertigineuse vraie. Le vertige doit être également banni, dans la grande majorité des cas, de la symptomatologie cérébelleuse et hémisphérique quand celle-ci est pure, sans hypertension endocranienne concomitante, agissant sur le labyrinthe. Les états lipothymiques émotifs ou ataxiques n'ont rien de commun avec le vertige. Cette série d'éliminations faite, le domaine anatomique considéré jusqu'ici comme générateur de vertige apparaît comme singulièrement réduit et semble se restreindre avant tout à l'appareil vestibulaire et à ses voies bulbo-ponto-vermiennes. *Plus la lésion se rapproche du labyrinthe, plus la sensation vertigineuse est intense.*

Cette manière de voir est entièrement conforme aux données de la physiologie : le vestibule, appareil sensoriel, réagit à sa manière aux excitations, quelles qu'elles soient, par des réactions toujours identiques. Mais la caractéristique essentielle de l'appareil vestibulaire est de ne donner lieu, à l'état normal, qu'à des sensations inconscientes purement réflexiques. De plus, ne constituant qu'un des éléments de l'ensemble complexe dont est formé le système de l'équilibration, il ne fonctionne jamais à l'état isolé. La sensation vestibulaire consciente n'existe donc pas normalement à l'état autonome, car elle n'aurait pas sa raison d'être. Par contre, elle est immédiatement perçue quand le vestibule ne travaille pas en harmonie avec les autres éléments de l'appareil équilibrateur ou vient à faire brusquement défaut. Cette sensation vestibulaire anormalement consciente constitue le vertige, syndrome d'une très stricte spécificité d'origine. Il n'y a pas de vertige sans l'existence d'une action proche ou éloignée s'exerçant sur l'appareil vestibulaire ou sur les voies nerveuses qui en dépendent étroitement.

En clinique, tout vertigineux doit être a priori *tenu pour un labyrinthique dont l'examen vestibulaire s'impose d'une manière formelle, avant toute chose.*

LA LIGAMENTOPEXIE INGUINALE

OPÉRATION D'ALQUIÉ-ALEXANDER

PAR

Léon DIEULAFÉ

Professeur à la Faculté de médecine de Toulouse.

La chirurgie gynécologique abdominale en est à une ère de telle bénignité qu'il peut paraître inopportun d'en revenir à une opération extra-péritonéale. En effet, dans la thérapeutique des rétro-déviations utérines la laparotomie s'adresse à toutes les lésions, permet l'exploration des organes annexiels, ne limite pas l'action chirurgicale à une seule perturbation mécanique.

Mais lorsque la subtilité des explorations cliniques permet de classer nettement les cas : ceux où la rétrodévaition est une lésion isolée sans que les ovaires et les trompes soient atteintes, et ceux où la chute de l'utérus en arrière s'accompagne d'adhérences pelviennes, d'inflammations annexielles, de ptoses ovariennes, on peut bien établir l'indication précise de deux méthodes, l'une absolument bénigne parce qu'elle est extra-péritonéale, l'autre bénigne, c'est certain, comme sont bénignes maintenant les interventions abdomino-utérines mais présentant tout de même certain aléa, l'ouverture du péritoine n'étant pas absolument exempte de risques et de complications imprévisibles. Aussi, depuis deux ans environ, ai-je, dans certains cas, pratiqué la ligamentopexie extrapéritonéale ; le plus souvent dans mon esprit cette opération n'a été que le complément de la colpopérinéorraphie, opération que j'avais habituellement opposée aux rétrodéviations utérines non adhérentes et non compliquées de lésions annexielles.

Après vingt-huit ans de pratique, il m'a semblé que les cas justiciables des procédés d'hystéropexie abdominale devaient être de plus en plus restreints, après étude bien attentive des lésions et des symptômes concomitants.

Est-ce dire que toutes les rétroversions non adhérentes et non associées à des lésions annexielles doivent être traitées par la ligamentopexie? Assurément non; j'en ai vu beaucoup qui sont indolentes, bien tolérées, qui ne m'ont préoccupé que parce qu'elles paraissaient être une cause de stérilité ou parce qu'elles entraînaient de la constipation et des hémorroïdes et qui ont guéri par des traitements hydro-minéraux (j'en ai cité dans la thèse de Dubarry sur Labarthe de Rivière) ou plus simplement par le repos et des traitements gynécologiques appliqués avec beaucoup de soin par le médecin traitant. Je crois que de nombreux utérus rétrodéviés ne s'imposent pas à l'action chirurgicale.

Comme dit Lecène : « L'indication opératoire ne dérive donc nullement, à mon avis, du simple fait que l'on a constaté une rétroversion libre, sans annexite ni lésion utérine autre. Si la malade présente des signes d'appendicite chronique nets, on pourra l'opérer par incision médiane et en profiter pour redresser l'utérus ; mais ce n'est pas alors la déviation utérine qui est l'indication principale. Si l'utérus est non seulement rétroversé, mais surtout rétrofléchi et douloureux quand on essaye de le réduire, s'il existe une constipation marquée que la compression rectale directe par le corps utérin peut expliquer, si la malade, sans être une nerveuse ou une anxieuse, se plaint de vives douleurs lombaires, augmentant au moment des règles et provoquant une grande lassitude et une diminution sensible de l'activité générale, on peut évidemment intervenir, tout en expliquant bien à la malade que le résultat thérapeutique ne sera peut-être pas absolument parfait. Certaines malades seront souvent aussi bien soulagées par un traitement hydrominéral (Luxeuil, Salies) et par un traitement toni-nerveux général, que par une opération. Il faut donc, à mon avis, être très réservé et très prudent dans l'indication de l'opération chirurgicale dans ces cas ; j'ai déjà dit et je répète qu'on fait trop de ligamentopexies et d'hystéropexies ; en ce qui me concerne, j'opère de moins en moins ces malades qui sont souvent des nerveuses, revendicatrices, jamais satisfaites et susceptibles de causer de graves ennuis sociaux à leurs opérateurs. »

L'histoire de la correction des rétroversions utérines à l'aide des ligaments ronds saisis dans les canaux inguinaux est de courte durée ; à peine entrée dans la pratique, elle a été abandonnée. Néanmoins, pendant une vingtaine d'années à partir de 1881, elle a eu les faveurs d'un grand nombre de praticiens.

C'est Alquié (de Montpellier) qui imagina cette opération en 1850 ; elle fut exécutée sur le cadavre par Adam (de Glascow) ; Alexander (de Liverpool) la pratiqua sur le vivant le 1er décembre 1881.

Cette opération consiste à chercher les ligaments ronds dans le canal inguinal, à les attirer à l'extérieur, à en réséquer ou non une portion, et à fixer le bout attiré aux parois du canal inguinal.

Bouilly dans l'*Encyclopédie internationale de chirurgie*, en 1888, écrivait : « Cette opération, que j'ai moi-même pratiquée avec succès, me semble

rarement indiquée ; elle ne me paraît vraiment trouver son indication que dans les cas où il existe, avec la rétroflexion, un prolapsus de l'ovaire irréductible et douloureux, empêchant le port d'un pessaire approprié. Les autres conditions qui semblent justifier cette opération, à savoir le prolapsus utérin, la déchirure du périnée, sont justiciables d'opérations moins incertaines dans leurs résultats, telles que la colporraphie ou la périnéorraphie, et après lesquelles le port du pessaire devient réellement efficace quand la réduction de la déviation a été bien faite. Je dois reconnaître que cette opération peut être faite et tentée avec succès et sans danger, mais je répète que ses indications sont très limitées et qu'elle ne sera sans doute pas très fréquemment pratiquée dans l'avenir. »

On ne pouvait mieux prophétiser, cette opération n'a jamais eu les honneurs d'une grande vogue.

Pourtant, Forgue et Massabnau, en relevant les faits en faveur de son extrême bénignité, rapportent quelques statistiques intéressantes :

En 1886, Harrington avait opéré 140 cas avec un seul décès ; en 1896, Johnson avait effectué 642 opérations avec trois morts ; en 1906, Pozzi tirait de sa pratique 514 cas sans aucun accident.

Bien d'autres chirurgiens furent des fervents de cette technique opératoire, mais bien vite elle céda le pas aux procédés intra-abdominaux. J.-L. Faure et Siredey, tout en la décrivant comme l'opération la plus ingénieuse et la plus originale, ne l'imposent pas à l'attention du clinicien et la réduisent dans ses applications : « Cette opération si élégante, si inoffensive, et qui donne souvent de bons résultats, a cependant un grave défaut, celui de ne remédier qu'aux rétroversions très mobiles et de ne permettre aucune intervention sur les lésions qui accompagnent si souvent les rétrodéviations en causant plus de troubles et de douleurs que la rétrodéviation elle-même. »

Plus récemment, Dartigues (*Presse médicale*, 10 novembre 1920), écrit : « Le procédé français d'Alquié (1850) est un procédé parfaitement anatomique et que l'on pourrait dire idéal. Mais son application est restreinte, car les rétrodéviations et flexions sont le plus souvent accompagnées de lésions annexielles qui rentrent pour beaucoup dans leur étiologie par la fixation pathologique d'ordre adhérentiel qu'elles déterminent. Comme le dit justement le professeur Forgue, le raccourcissement extra-péritonéal a surtout vécu de la crainte qu'a inspirée longtemps la laparotomie. Mais, à mon avis, c'est une opération permanente, c'est-à-dire définitive et qui aura toujours ses occasions d'application. »

Mais il est une raison d'ordre anatomique qui a dû refroidir bien des techniciens et contribuer à la faire abandonner pour la chirurgie intra-abdominale d'exécution plus facile et d'indication plus générale ; c'est que vraiment, en certains cas, dans leur portion inguinale les ligaments ronds sont graciles, leur découverte délicate, leur partie terminale difficile à trouver au niveau de l'insertion aux piliers.

Krœnig, deux fois sur 180 cas, n'a trouvé aucun des deux ligaments ; Fuchs, Flaischlein, Munde, Steidl ont dû dans certains cas se contenter de trouver un seul des ligaments.

La ténuité des éléments du cordon, ligament dilacéré à force d'être distendu par la rétroversion, l'épanouissement trop précoce en éléments fibreux qui se perdent au milieu des éléments du canal inguinal, tout cela peut contribuer à ne pas en rendre la recherche chirurgicale très aisée. Et pourtant une fois trouvé ce cordon, on fait abandon de toute la partie inguinale qui est dépourvue de ténacité pour opérer la fixation grâce à la portion abdominale, celle qui est incluse dans le ligament large et que l'on extériorise sur une grande longueur et sans danger, à la condition de décoller avec précaution le péritoine qui s'offre à l'orifice inguinal profond, au fur et à mesure qu'on tire sur le cordon.

Aussi, lorsque au lieu d'exécuter la ligamentopexie inguinale, je suis amené, à cause des lésions péri-utérines ou annexielles, à pratiquer une laparotomie, j'opère le maintien de l'utérus en utilisant la portion charnue intra-abdominale des ligaments ronds et en la fixant directement aux éléments musculo-aponévrotiques de la paroi, à travers une petite incision spéciale pour chaque ligament rond ; c'est le principe même du procédé de Doleris exécuté avec des variantes par Beck, Pollosson et Pellanda, prôné dans les thèses de Hiret (1900) et de Figuiera (1903).

Pour assurer à l'alexander les mêmes avantages de solidité que dans le procédé de Doleris, certains auteurs (Ebebohls, Goldspahn, Hannes) ouvrent le péritoine afin de saisir le ligament rond dans le voisinage des cornes utérines, mais ils se bornent à ouvrir le canal de Nück. Il m'est arrivé deux fois de douter au dernier moment de l'intégrité des annexes et d'en faire ainsi la vérification à travers une ouverture du cul-de-sac péritonéal qui apparaît par traction du ligament rond au niveau de l'orifice profond du canal inguinal.

D'autres chirurgiens ont délibérément combiné l'opération d'Alexander avec la laparotomie. C'est

ainsi que Dartigues a associé la fixation des ligaments ronds par voie inguinale avec une laparotomie sus-pubienne transverse.

J'ai aussi combiné l'alexander avec une ouverture abdominale, mais dans des cas très spéciaux où j'ai voulu dans la même séance pratiquer une appendicectomie par voie iliaque et une fixation utérine ; dans ces cas, l'incision destinée à atteindre l'appendice est pratiquée un peu plus bas que d'habitude et se prolonge dans la moitié externe du canal inguinal, elle sert à la recherche et à la fixation du ligament rond droit ; pour le gauche, on pratique l'incision inguinale ordinaire.

Mais ce sont là des faits exceptionnels dans lesquels on se laisse guider par l'existence ou par le soupçon de lésions concomitantes qui n'imposent pas la large exploration d'une laparotomie. A devoir ouvrir le péritoine, l'opération perdrait son caractère d'opération extrapéritonéale et mériterait alors d'être remplacée par d'autres techniques plus rapides et plus simples.

Si je suis revenu à la technique d'Alexander, c'est que l'opération est très bénigne, car elle se passe entièrement en dehors du péritoine ; dans quelques cas elle m'a permis de pratiquer en même temps la cure d'une hernie inguinale congénitale. Et puis la fixation est véritablement physiologique, elle est solide, car elle est réalisée par l'inclusion dans les parois du canal inguinal de la portion la plus puissante des ligaments, elle assure une contention bilatérale et symétrique de l'utérus qui, tout en étant plaqué contre la paroi abdominale, offre à l'ampliation de la vessie un espace assez vaste et permet la libre mobilité des anses intestinales s'il leur advient de s'engager dans le cul-de-sac vésico-utérin.

L'alexander peut s'appliquer à des rétrodéviations sans lésions périnéales ; en ce cas, la fixation inguinale est suffisante, mais on peut, quand il existe un délabrement périnéal, dans la même séance opératoire, terminer par une colpopérinéorraphie ; l'opération n'étant pas choquante, il n'est pas imprudent de la prolonger pour remédier à toutes les lésions. Il en est tout autrement lorsqu'on a pratiqué une laparotomie, car on ne songe pas, et on fait bien, à mettre la malade en position gynécologique pour procéder à une réfection périnéale.

Enfin l'alexander est de tous les procédés celui qui favorise le mieux l'ampliation de l'utérus gravide. Comme disent Forgue et Massabuau, il peut se développer librement, les ligaments ronds s'allongent tout à fait normalement.

Dans la thèse de Lamort (Bordeaux, 1895), sur seize grossesses survenues après alexander, il y a eu quatorze accouchements normaux, un accouchement prématuré et un avortement. Alexander, sur huit de ses opérées devenues enceintes, a eu huit accouchements à terme normaux. Doleris, sur 151 cas de grossesses, n'a noté d'autre dystocie qu'une application de forceps et quelques avortements.

Riefferschied a suivi 39 grossesses post-opératoires, avec 35 accouchements normaux et 4 avortements.

Hannes, sur 61 grossesses, a vu 51 accouchements normaux et 10 avortements attribuables à des causes tout autres que l'opération.

Bourcart considère l'alexander comme l'opération de choix au point de vue obstétrical.

Sur mes 18 opérées, une seule est devenue enceinte et a eu une grossesse tout à fait normale qui évolue à l'heure où j'écris ces lignes.

Une seule, après des fatigues excessives qu'elle a subies à une date trop rapprochée de l'opération, a présenté la chute de l'utérus en arrière, mais sans affaissement dans le Douglas comme avant son opération.

Technique opératoire. — La rétrodéviation utérine peut exister chez la jeune fille, en dehors de toute lésion inflammatoire ou post-abortive ; c'est un trouble statique qui apparaît sous l'influence d'efforts répétés, du port de lourds fardeaux, d'abus de la bicyclette ; c'est une simple lésion mécanique, une sorte de hernie de l'utérus dans le cul-de-sac de Douglas, mais une lésion susceptible de provoquer des dysménorrhées, des troubles ovariens, de la constipation et des hémorroïdes. Dans ces cas-là, l'opération doit être pratiquée uniquement par voie inguinale, sans le secours de manœuvres intravaginales ou intra-utérines.

Au cours de l'opération on s'assurera par le palper abdominal et quelquefois par le toucher rectal que c'est bien le fond de l'utérus que l'on a redressé en regard de la paroi abdominale. On a, en effet, signalé l'impossibilité de redresser l'utérus par traction sur les ligaments ronds, à cause du manque de résistance de ces ligaments ou à cause de l'existence d'adhérences rétro-utérines imprévues, à cause de l'insertion très basse des ligaments au niveau du col utérin (cas de Gérard-Marchant).

En dehors des cas exceptionnels où la rétroversion doit être opérée chez une jeune fille vierge, je conseille de toujours s'aider, pour effectuer le redressement utérin, d'un toucher vaginal qui, refoulant le col en arrière, favorise l'ascension du fond utérin au moment où on tire sur les liga-

ments, ou encore mieux d'une véritable opération préliminaire : dilatation utérine et redressement par la sonde de Doleris, manœuvres qui s'exécutent avant d'opérer toute traction sur les ligaments. On évite ainsi de tirer sur un utérus adhérent et de distendre par un effort des éléments dont on doit respecter toute l'intégrité, puisque c'est sur eux que l'on compte pour réaliser la contention définitive de l'organe bien redressé.

Des lésions concomitantes sont souvent observées, telles que relâchement du périnée, chute des parois vaginales, hémorroïdes ; elles doivent être soignées dans la même séance, dans un troisième temps.

Il faut un peu d'habitude pour combiner les temps intra-utérins, inguinaux, périnéaux ; on est amené à changer la malade de position : de la position gynécologique elle passe à la position allongée et *vice versa* ; l'on doit changer de gants et d'instruments ; il y a lieu de prévoir à l'avance toute l'instrumentation nécessaire à chaque phase opératoire. Même opérant à la campagne, au domicile de la malade, par un jeu de tables portatives ou d'assistants bénévoles soutenant les membres inférieurs, j'ai toujours opéré très aisément et réalisé la combinaison des divers temps nécessaires à la restauration de toutes les parties lésées.

Lorsque l'appendicite coïncide avec la rétroversion, le premier temps opératoire doit être l'appendicectomie ; l'incision qui amène sur cet organe permet d'aller explorer digitalement les organes pelviens et de vérifier l'état de l'utérus et des annexes. Après traitement de l'appendice et recherche du ligament rond du côté droit, dans la partie inférieure de l'incision, au contact de l'artère épigastrique, on extériorise ce ligament et on ferme le péritoine seul, puis on continue l'opération comme dans tous les autres cas et comme je le relate dans les diverses observations.

Dans trois cas, la rétroversion existe seule ;

Dans huit cas, elle est liée à des lésions périnéales ;

Dans deux cas, elle coexiste avec une hernie inguinale ;

Dans un cas, il y a des hémorroïdes provoquées par le déplacement utérin ;

Dans quatre cas, il y a eu des crises appendiculaires.

1° La rétroversion existe seule ; dans un cas il s'agit d'une jeune femme qui n'a pas eu de grossesse, dans deux cas les malades ont présenté des fausses couches mais pas de grossesses conduites jusqu'au terme. Des fatigues excessives à elles seules ont créé, dans le premier cas, une rétroversion douloureuse ; l'hypertrophie utérine post-abortive non suivie d'involution normale et cela à cause de la reprise trop rapide du travail, est la raison pathogénique des deux autres cas.

L'état de malaises dans deux cas, la stérilité dans l'autre ont amené ces malades au chirurgien.

2° Dans huit cas, ce sont des désordres périnéaux consécutifs à des accouchements qui ont plus ou moins tardivement conduit les malades à se faire examiner et à se faire traiter de leur rétroversion.

3° Dans deux autres cas ces mêmes lésions coexistaient avec une hernie inguinale et il a paru indiqué de remédier à la fois aux troubles de la statique utérine et à l'état herniaire.

4° Dans un cas, ce sont des hémorroïdes douloureuses qui ont nécessité une opération; comme elles étaient en coexistence avec une rétroversion très marquée, à cause de la part que le déplacement utérin pouvait prendre à la formation des dilatations hémorroïdaires, pour éviter la récidive de ces lésions il a paru utile de traiter en même temps la rétroversion.

5° Dans quatre cas les malades ont dû être soignées à cause de leur état appendiculaire ; comme elles présentaient aussi de la rétroversion, on a mis fin aux deux ordres de troubles dans une même séance anesthésique.

Dans ces 18 cas, avec plus ou moins de difficultés, la recherche des deux ligaments ronds a toujours été possible ; l'opération a toujours été simple, sans aucun incident.

Les suites opératoires ont toujours été favorables ; deux fois une légère poussée phlébitique a apparu dans un membre inférieur et l'une de ces malades avait eu plusieurs grossesses et présentait de grosses varices.

Même dans des cas où les opérées ont été soumises à de grosses fatigues, les résultats lointains sont parfaits. Une seule fois il y a eu déplacement en arrière de l'utérus, mais sans rétroflexion ; cette personne, profondément anémiée avant l'opération, avait dû, avant d'être complètement remise, donner des soins prolongés à son mari tombé rapidement et gravement malade. Une de mes opérées a été examinée en cours de grossesse et tout évoluait normalement.

LA SÉROLOGIE DE L'INFECTION PALUSTRE

SON INTÉRÊT CLINIQUE

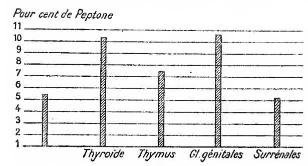
PAR

le Dr A.-F.-X. HENRY

Chef du laboratoire départemental (Constantine).

Dans une communication antérieure (*Congrès pour l'avancement des Sciences*, Constantine, avril 1927), nous avons indiqué le principe et résumé la technique de nouvelles méthodes d'études sérologiques du paludisme (1).

Nous avons admis que le pigment ocre et le pigment mélanique se comportent comme des antigènes formés dans l'organisme. Ces antigènes sont désignés par nous sous le nom d'endogènes, nous avons recherché si ces endogènes donnent lieu à la formation d'anti-endogènes. C'est ainsi que nous avons été amené à constater les propriétés floculantes du sérum des paludéens vis-à-



vis du métharfer Bouty et de suspensions de mélanine.

Les techniques détaillées de nos réactions telles que nous les pratiquons actuellement sont décrites dans le numéro du *Paris médical* du 29 juin 1928. Nous pratiquons toujours une ferro-floculation et une mélano-réaction.

Les cas où le clinicien peut tirer parti de ces recherches sérologiques se présentent assez souvent. Ces réactions aideront tantôt à confirmer le diagnostic du paludisme, tantôt à l'écarter.

Dans le paludisme de première invasion à forme subcontinue, les conditions de recherche de la réaction ne sont pas toujours favorables, le sang est souvent riche en hématozoaires, et les anticorps qui se forment peu à peu sont saturés par l'endogène en circulation ; toutefois, après une semaine ou plus, à l'occasion d'accalmies fébriles pendant lesquelles les hématozoaires tendent à se raréfier dans la circulation périphérique, on peut obtenir des résultats positifs. Dans certains cas, la mélano-réaction apparaît avant la ferro-floculation.

Dans le paludisme secondaire, à la période des accès réguliers, c'est dans l'intervalle des accès que l'on devra rechercher la réaction, qui disparaît pendant l'accès au moment de l'affluence parasitaire et de l'hémocytolyse qui sature les anticorps. 88 p. 100 des malades observés ont donné des résultats positifs. Le moment d'apparition de la réaction chez les sujets atteints d'emblée d'accès intermittents peut varier. Chez des malades ayant pris très peu de quinine, nous avons pu obtenir des réactions positives après le septième accès et après le neuvième accès (2).

Chez les sujets à paludisme assez rebelle au traitement et chez les sujets insuffisamment traités, la constatation des propriétés floculantes est presque régulière dans l'intervalle des accès. Une thérapeutique intensive, le rétablissement d'un bon état général, peuvent faire disparaître la réaction. Si ensuite l'état général fléchit et si l'activité du parasite renaît, les conditions de réapparition de la réaction se réalisent et de nouveau la recherche est positive. C'est ainsi que l'on a pu voir chez un sujet traité, n'ayant pas eu d'accès depuis un mois, la réaction devenue négative redevenir positive à la veille d'un accès.

Lorsqu'un malade est observé le lendemain d'un accès, la constatation d'une réaction seulement légère incitera à pousser la recherche de l'hématozoaire sur les frottis et permettra quelquefois de découvrir des parasites qui d'abord avaient passé inaperçus.

Au point de vue thérapeutique, la cessation des accès n'indique pas la disparition de l'infection. Si la sérologie demeure positive, on pensera que l'hématozoaire reste actif. Mais une seule séro-réaction négative ne saurait permettre d'affirmer la guérison. Le contrôle sérologique de la guérison demande de nombreux examens ; on ne peut encore, à ce point de vue, émettre aucune affirmation (3).

Chez les anciens paludéens atteints de troubles viscéraux, la constatation d'une réaction nettement positive sera en faveur de l'activité latente

(1) *Congrès pour l'avancement des sciences* La Rochelle, juillet 1928.

(2) La quinine, administrée en quantité insuffisante, nous paraît plutôt favoriser l'apparition des réactions.

« Nous venons de publier une nouvelle méthode utilisant l'albuminate de fer, réactif plus sensible en particulier dans les périodes fébriles (*Comptes rendus de la Soc. de biologie*, p. 671, 1929).

(3) Les réveils du paludisme soit au début du printemps, soit au cours d'affections aiguës ou autres, peuvent être décelés par la sérologie avant que le microscope décèle l'hématozoaire. La constatation d'une activité palustre latente au cours d'une constatation expliquera souvent l'échec d'une thérapeutique jusque-là incomplète.

de l'infection palustre. L'existence du paludisme viscéral est hors de doute. En France, les paludéens arrivent assez rapidement à une guérison complète. Mais dans les pays où la malaria est endémique, les réinfections fréquentes, le climat déprimant, le paludisme chronique s'installe, compliquant parfois diverses maladies, et même pouvant à lui seul être responsable d'un certain nombre d'états pathologiques (hépatites, aortites, néphrites, etc.). Le passage du parasite dans le sang est alors exceptionnel. Une sérologie positive autorisera un traitement antipaludique qui pourra agir sur les symptômes morbides et modifier l'état du malade. On aura ainsi un moyen de délimiter le domaine du paludisme viscéral. Le paludisme peut du reste préparer les voies ou s'associer à d'autres affections ou intoxications (alcoolisme, syphilis).

S'il est des cas où le rôle du paludisme aura été nettement méconnu, il est aussi des cas où le diagnostic du paludisme aura été posé à tort par une sorte d'automatisme facile à comprendre dans les pays d'endémie palustre. D'ailleurs, dans les états fébriles même, il est deux erreurs que l'on voit communément commettre : le paludisme à type subcontinu est assez souvent méconnu ; on porte le diagnostic d'embarras gastrique fébrile, de paratyphoïde, etc. Dans ces cas, la recherche minutieuse de l'hématozoaire et souvent aussi notre séro-réaction viendront au secours du clinicien qui, même après avoir soupçonné le paludisme, peut avoir abandonné ce diagnostic devant l'échec de quelques piqûres de quinine parfois impuissantes à arrêter l'évolution du *Plasmodium præcox*.

Mais l'erreur inverse est également très fréquente. On a vu des malades présentant des accès fébriles considérés pendant des années comme des paludéens et recevant pendant des années une thérapeutique quinique sans aucun résultat. Dans certains cas, il s'agissait de fièvre intermittente hépatique. Il est même des paludéens chez lesquels l'infection malarienne a pu favoriser l'apparition d'affections hépatiques ou vésiculaires, mais chez lesquels le paludisme a disparu et qui restent des hépato-vésiculaires. D'autres fois, des sujets présentant des accès fébriles seront pris pour des paludéens alors qu'il s'agit tout simplement d'affection intestinale, de toxi-infection colibacillaire.

Dans tous les cas, il y a lieu de pratiquer un examen minutieux des frottis. Au moment de l'accès fébrile, on notera l'absence d'hématozoaires. Le lendemain des accès fébriles, la formule leucocytaire constatée ne sera pas celle des paludéens ; il pourra persister une polynucléose commune chez les hépato-vésiculaires. Chez les intestinaux pouvant présenter des accès fébriles dus à la colibacillose, s'il y a une mononucléose elle se porte sur les lymphocytes ; les grands mononucléaires ne sont pas notablement augmentés de nombre comme cela se constate dans le paludisme. On ne rencontre pas de leucocytes mélanifères. Et à cela s'adjoint une séro-réaction palustre constamment négative. Celle-ci est très précieuse, car la formule leucocytaire peut être déformée par diverses influences. On peut alors conclure que le paludisme n'est pas en cause et que, si le malade en a été atteint antérieurement, les phénomènes actuels ressortissent à un autre genre d'infection.

Notre test sérologique vient donc compléter le test parasitologique et le test cytologique, soit pour établir le diagnostic de l'infection palustre, soit pour écarter ce diagnostic.

L'hématologie du paludisme nous présente ainsi un ensemble de symptômes que l'on aura toujours intérêt à rechercher complètement.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Acidose due à l'ischémie fonctionnelle [PEYTON ROUS (M. D.) et DOUGLAS R. DRURY (M. D.), **The Journal of experimental Medicine, 1er mars 1929**].

Dans une note publiée antérieurement, les auteurs ont étudié certains cas où une acidose franche des tissus se produisait en dehors de toute modification de la réaction sanguine. Ils se proposent actuellement d'étudier plus complètement cette acidose tissulaire.

ACIDOSE LOCALE DUE A UN ARRÊT MÉCANIQUE DE LA CIRCULATION. — Les expériences sont poursuivies sur des cobayes soumis à la coloration vitale par le rouge phénol ; à la suite de l'application d'un garrot à la jambe, le membre prend une teinte jaune-orange, virage indiquant la réaction acide.

ACIDOSE LOCALE DUE A L'ISCHÉMIE ADRÉNALINIQUE. — Une fraction de goutte d'adrénaline (solution ramenée à *p*H 7,4) est introduite sous la peau de l'abdomen d'un rat coloré au rouge phénol. Après deux minutes, le virage vers la teinte orangée débute, puis s'affirme à la cinquième minute tout autour de la piqûre. La coloration rouge ne réapparaît qu'au bout de deux heures.

ACIDOSE PARADOXALE. — Chez des rats ayant reçu soit par le tubage gastrique, soit par injection intrapéritonéale, une solution de carbonate de soude, on voit se produire une très nette acidose tissulaire malgré l'alcalinisation du sang et des urines. En même temps la formule sanguine se modifie considérablement : on constate une augmentation énorme du nombre des éléments figurés par rapport au plasma. Les auteurs prouvent par diverses expériences que l'acidose tissulaire qui se manifeste ainsi relève de l'anhydrémie. Ils montrent d'autre part qu'en évitant l'anhydrémie au moyen d'injections

d'eau distillée dans la cavité péritonéale, ils évitent l'apparition de l'acidose.

ACIDOSE TISSULAIRE DUE AUX GRANDES HÉMORRAGIES. — Les hémorragies profuses entraînent une acidose des tissus indépendamment de toute modification du *p*H du sang. Ce phénomène s'explique, suivant Peyton Rous et Douglas R. Drury, par la vaso-constriction compensatrice, en présence de la diminution de la masse sanguine.

RÉPARTITION DES TACHES D'ISCHÉMIE. — Chez les animaux soumis à des saignées considérables, la vaso-constriction n'est pas répartie de façon uniforme dans tout l'organisme : elle s'affirme surtout dans les tissus sous-cutanés et dans les muscles, qui deviennent relativement acides. Les viscères échappent à l'ischémie.

CONCLUSIONS. — Dans différentes circonstances où apparaît une vaso-constriction dans le domaine circulatoire périphérique, un certain degré variable d'acidité tissulaire se montre indépendamment de toute acidification sanguine. Parfois même le sang peut devenir plus alcalin. Lorsque le volume de la masse sanguine se trouve brusquement diminué par hémorragie ou par anhydrémie, l'acidose qui atteint le tissu conjonctif superficiel et les muscles du squelette se répartit en taches correspondant à des zones de vaso-constriction locale. Il existe également une seconde variété d'ischémie et d'acidose qui présente la distribution en « taches », elle est due à des différences de pression locale si légères qu'à l'état normal elles restent sans effet ; mais elles se manifestent nettement dans les cas de déplétion sanguine modérée. Enfin une acidose généralisée à tout le revêtement conjonctif sous-cutané se développe après des saignées considérables, elle laisse indemnes les viscères.

R. GODEL.

Traitement de l'infection puerpérale.

M. Lévy-Solal (*Journées médicales de Paris*) expose la thérapeutique qu'il préconise dans l'infection puerpérale et y ajoute quelques considérations sur le traitement préventif des phlébites familiales.

A son stade initial, l'infection puerpérale est justiciable des pansements intra-utérins, imbibés de filtrat antistreptococcique. Mais l'étape utérine de l'infection pouvant être très courte (on voit parfois une hémoculture positive vingt-quatre heures après la première ascension de température), il insiste, avec M. Simard, sur la nécessité d'agir de façon très précoce. Son expérience sur l'emploi de cette méthode repose actuellement sur plusieurs centaines de cas, et les résultats heureux obtenus confirment aujourd'hui l'impression des publications et thèses faites précédemment dans son service de la maternité de l'hôpital Saint-Antoine, à la suite du mémoire princeps de MM. Lévy-Solal et Simard.

A son stade septicémique, en dehors de la chimiothérapie dont la trypaflavine occupe le premier rang, l'infection généralisée bénéficie, soit de l'injection de sérum de convalescentes (*Soc. biol.*, février 1923), soit de la vaccination de sang immunisé suivant le procédé exposé en collaboration avec M. Leloup, ou mieux de transfusions sanguines répétées, immuno-transfusions ou sang pur, dans les formes cliniques précisées avec M Tzanck.

Dans les localisations annexielles, dans les pelvipéritonites, l'injection sous-cutanée de propidon donne des résultats remarquables. Toutes les fois qu'on a lieu de suspecter une lésion annexielle précédant, accompagnant, ou suivant l'infection utérine, l'injection de propidon peut être pratiquée dans le col, à petites doses, selon la méthode préconisée avec Louvel ; elle amène une sédation particulièrement rapide des accidents. Dans le traitement préventif des phlébites, M. Lévy-Solal insiste sur l'emploi systématique d'une méthode qu'il met en œuvre et dont le principe vise à agir à la fois sur l'élément infectieux, sur la fragilité veineuse, et sur la coagulation sanguine. Il s'adresse, d'une part, successivement à la vaccination antistreptococcique et aussi anticolibacillaire (étant données ses remarques ressortant d'une longue observation sur les relations existant entre la colibacillose et l'infection veineuse chez les femmes récemment accouchées) et d'autre part aux arsénobenzènes en injection intraveineuse, à cause de leur rôle antiseptique et anticoagulatif (Tzanck). L'efficacité de ce traitement semble prouvée cliniquement par les résultats obtenus dans les cas de phlébites familiales ou de phlegmatia à répétition et biologiquement par les modifications de la coagulation sanguine et par le renforcement des intradermo-réactions sous l'influence de vaccinations préventives.

Cure radicale de tous les vomissements, même incoercibles, au cours de la grossesse.

Il n'y a pas de vomissements de la grossesse ; il n'y a que des vomissements au cours de la grossesse, vomissements banaux, de cause banale, curables à tous degrés de gravité (G. LEVEN, *Conférence aux Journées médicales de Paris*).

Ces vomissements sont sous la dépendance de l'aérophagie, de la dyspepsie et de la dilatation atonique de l'estomac, agissant isolément ou simultanément.

La thérapeutique à ces trois états pathologiques permet de guérir sans délai les formes les plus graves, même celles pour lesquelles l'avortement a été décidé par des accoucheurs expérimentés, en présence des signesqui, classiquement, commandent cette mesure thérapeutique.

Des succès constants et nombreux autorisent à affirmer la valeur de cette pathogénie et de cette thérapeutique nouvelles.

Ostéomalacie masculine traitée par l'ergostérine irradiée.

Les bons résultats obtenus par l'ergostérine irradiée dans le rachitisme infantile ont amené divers auteurs à l'utiliser également chez les femmes ostéomalaciques. J. GOLDSTEIN (*Wiener klin. Woch.*, 14 février 1929, p. 202) vient maintenant de l'utiliser avec succès dans un cas d'ostéomalacie thoracique et pelvienne chez un homme de soixante-cinq ans. Celui-ci accusait depuis cinq ans de violentes douleurs, ne cédant même plus les derniers temps au repos au lit. L'administration d'ergostérine irradiée (25 gouttes de *vigantol* deux fois par jour) associée à des irradiations d'ultra-violets amena au bout d'une quinzaine de jours une disparition à peu près complète des douleurs, une augmentation de poids, une sensation de bien-être général, sans que soit observé aucun malaise de quelque nature que ce soit.

M. POUMAILLOUX.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE 9174-28. — CORBEIL, IMPRIMERIE CRÉTÉ.